UNIVERSITÉ PARIS VI

FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT ANTOINE

Année 1972 N° 93

T H È S E

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

***

par

Simone WERMUTH

née le 3 juillet 1937 à PARIS 12e

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

=:=

Présentée et soutenue publiquement le

=:=

C O N T R I B U T I O N

A L'ÉTUDE DES THROMBOPENIES NÉO-NATALES

***

Président : Monsieur Robert LAPLANE, Professeur

UNIVERSITÉ PARIS VI

FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT ANTOINE

Année 1972 N°

T H È S E

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

⁂

par

Simone WERMUTH

née le 3 juillet 1937 à PARIS 12e

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

=:=

Présentée et soutenue publiquement le

=:=

C O N T R I B U T I O N

A L'ÉTUDE DES THROMBOPENIES NÉO-NATALES

⁂

Président : Monsieur Robert LAPLANE, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1-10-1971

UNIVERSITÉ PARIS VI

FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

Professeurs titulaires

-:-:-:-:-:-:-

MM.	ANDRE R.	Hématologie	MM.	HUGELIN A.	Physiologie
	BRISSAUD H.	Pédiatrie		LAPLANE R.	Pédiatrie
	BROCARD R.	Médecine		LE LORIER G.	Obstétrique
	CAROLI J.	Médecine		LOEPER J.	Médecine expérimentale - Immunologie
	CATINAT J.	Cardiologie		LOYGUE J.	Chirurgie
	CERBONNET G.	Chirurgie		MAROIS M.	Histologie
	CHERIGIE Ed.	Radiologie		MERGER R.	Obstétrique
	CHIGOT P.L.	Chirurgie infantile		MILHAUD G.	Biophysique
	CONTAMIN Fr.	Neurologie		NICK J.	Neurologie
	CONTE M.	Médecine		ORCEL L.	Anatomie pathologique
	DAGUET L.	Bactériologie		PERRAULT M.	Médecine
	DEBRAY J.	Médecine		POLONOVSKI Cl.	Pédiatrie
	FLABEAU F.	Chirurgie		POLONOVSKI J.	Biochimie
	GERBEAUX J.	Thérapeutique		RICHET G.	Néphrologie
	GOSSET J.	Chirurgie			

Professeurs sans chaire

MM.	BRICOUT F.	Bactério-Virologie	MM.	GOLVAN Y.J.	Parasitologie
	CHALUT J.	Radiologie		LESTRADET H.	Pédiatrie
Mme	CHAPUT A.	Stomatologie		PICARD J.	Biochimie
MM.	DUHAMEL G.	Hématologie		ROUX Ch.	Embryologie
	GIRARD F.	Physiologie		PIERON R.	Pneumo-Phtisiologie

.../...

Maîtres de Conférences

-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	AKOUN G.	Médecine	MM.	LASFARGUES G.	Pédiatrie
	AMSTUTZ P.	Réanimation		LAUGIER A.	Radiologie
	APOIL	Ort. Traum.		LEVY V.G.	Médecine
	ARDAILLOU R.	Physiologie		MALAFOSSE M.	Chirurgie
	BAUX S.	Chirurgie		MENSCH B.	Biophysique
	BOURY G.	Chirurgie		MERY J. Ph.	Néphrologie
	CHEYMOL G.	Pharmacologie	Mme	MIGNON Fr.	Néphrologie
	CHOUARD Cl.	O.R.L.	MM.	NAJMAN A.	Hématologie
	CLOAREC M.	Médecine		NICOLLE M.	Neurologie
Mme	COMBRISSON A.	Hématologie		OPOLON J.	Médecine
MM.	DAUTRY P.	Chirurgie		PAQUELIN Fr.	O.R.L.
	DECROIX G.	Pneumo-Phtisio.		PISSARO B.	Médecine préventive
	DELIGNE P.	Anesthésiologie		POULET J.	Médecine
	DOYON D.	Radiologie		RAMPINI Cl.	Biochimie
	DRY J.	Médecine		RICHARDET J.M.	Pédiatrie
	FONTAINE J.L.	Pédiatrie		ROLAND J.	Anatomie pathologique
	FOUET P.	Thérapeutique		SALAT J.	Obstétrique
	GAUTIER H.	Physiologie		SALMON Ch.	Hématologie
	GRUNER M.	Chirurgie infantile		SANTARELLI J.	Obstétrique
	GUILMET Cl.	Anesthésiologie		WARGON H.	Médecine expérimentale
	GUIRAUDON G.	Anatomie		WEINMANN S.	Biochimie
	HERMAN D.	Médecine		WITCHITZ S.	Cardiologie
	HUGUET Cl.	Chirurgie			
	HUGUIER M.	Chirurgie			
	KRULIK M.	Médecine Générale			

.../...

Enseignants Associés

-:-:-:-:-:-:-:-

Professeur Associé	MM.	BLOCH-MICHEL H.	Rhumatologie
M. C. A. Associé		ELIAKIS Em.	Médecine légale

Enseignants Contractuels

-:-:-:-:-:-:-:-

M. C. A.	M.	KIRSCH F.	Physiologie biochimique

Chargés d'Enseignement

-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	BENOIST	Rhumatologie	MM.	DUNET	Endocrinologie
	BRUEZIERE	Chirurgie infantile		LOFFREDO	Obstétrique
	CRISTOL	Cardiologie		SALOMON	Rhumatologie

Attachés d'Enseignement

-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	CASASSUS	Cardiologie	MM.	HIVET	Chirurgie
	COUVREUR	Thérapeutique		MIGNOT	Neurologie
	DES LAURIERS	Neurologie		SAUVAN	Cardiologie
	GALLOUEDEC	Pneumologie		VANNIER	Pneumologie

A ma MÈRE

En témoignage de ma très profonde affection

A la mémoire de mon PÈRE

A la mémoire de ma GRAND'MÈRE

A notre Maître,

Monsieur le Professeur Robert LAPLANE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Trousseau

Titulaire de la chaire d'Hygiène et de Clinique de la première enfance

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Qu'il veuille trouver ici l'expression de
notre gratitude et de notre respect.

A Madame le Docteur BONNET - GADJOS

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et qui nous a guidée de ses précieux
conseils
Qu'elle veuille bien trouver ici l'expression
de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur D. LEROY

Chef de Service de Pédiatrie à l'Hôpital de Compiègne

Qu'il soit remercié pour son enseignement et

l'amitié qu'il a bien voulu nous témoigner.

A nos MAÎTRES d'EXTERNAT

Monsieur le Professeur CHIGOT

Monsieur le Professeur KOURILSKY

Monsieur le Professeur WOLFROMM (†)

Monsieur le Professeur Jean BERNARD

Monsieur le Docteur UHRY

Monsieur le Docteur NOUAILLE

Monsieur le Professeur LAPLANE

et à leurs Assistants :

Monsieur le Docteur BRUEZIERE

Monsieur le Docteur ESTEVE

Monsieur le Professeur PIERON

Monsieur le Professeur HERMAN

Monsieur le Professeur NAJEAN

Monsieur le Docteur SCHAISON

Monsieur le Docteur CIRILLI

Mademoiselle le Docteur Marthe GAUTIER

Monsieur le Professeur LASFARGUES

Monsieur le Professeur J.L. FONTAINE

Avec nos remerciements pour

leur enseignement.

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES THROMBOPENIES NEO - NATALES

I N T R O D U C T I O N

Depuis quelques années, les pédiatres se trouvent confrontés de plus en plus souvent avec les problèmes posés par un nouveau-né thrombopénique, que le tableau clinique soit ou non évocateur, du fait de la pratique plus systématique des numérations plaquettaires qui a été grandement facilitée par la mise au point de nouvelles techniques de comptage sur micro-prélèvements sanguins.

Toutefois, l'application relativement récente de ces méthodes s'accompagne de nombreuses difficultés : on manque, en particulier, de critères précis définissant une thrombopénie en période néo-natale; d'autre part, la multiplicité des étiologies, l'intrication fréquente à d'autres déficits vasculaires ou plasmatiques ne facilitent pas la prise de décisions dont l'urgence peut être extrême.

Nous tenterons, au cours de cette étude, de déterminer, par l'analyse de deux cents numérations, le taux moyen des plaquettes chez le nouveau-né et par voie de conséquence la limite inférieure définissant une thrombopénie néo-natale.

Dans une seconde partie, nous nous proposons d'analyser 25 observations de nouveaux-nés thrombopéniques hospitalisés à Trousseau, entre septembre 1965 et mars 1971, dans le service du Professeur LAPLANE : cette étude aura pour but de préciser la gravité d'une thrombopénie néo-natale, les explorations auxquelles elle peut conduire dans le cadre d'un service de Pédiatrie générale et les traitements qui peuvent être proposés.

CHAPITRE I

TAUX DES PLAQUETTES EN PERIODE NEO-NATALE

A partir de quel taux de plaquettes peut-on parler de thrombopénie néo-natale ?

Les études précises de ce sujet sont peu nombreuses et leurs résultats variables selon le terme de l'enfant, l'opinion générale étant que les enfants nés prématurément ont un taux de plaquettes plus bas que les enfants nés à terme.

La majorité des auteurs s'accordent à l'heure actuelle pour assimiler le nouveau-né à terme à l'adulte : le taux moyen normal allant de 200.000 à 400.000 plaquettes/mm3.

Cependant, ABLIN et Coll. (4), étudiant, en 1961, 105 numérations systématiques de nouveaux-nés bien portants, donnaient une valeur moyenne de 200.000 $\pm$ 103.000 plaquettes/mm3, abaissant le seuil de la thrombopénie à 100.000/mm3.

Chez le prématuré et le dysmature, les avis sont très partagés.

En 1962, KAPLAN et Coll. (64), étudiant 227 prématurés dont 10 % ont fait un malaena, trouvent un taux moyen de 250.000 plaquettes/mm3 et situent la limite inférieure de la normale à 100.000 plaquettes/mm3, le trouble hémorragique étant apparu chez tous les enfants ayant moins de 100.000 plaquettes/mm3.

En 1964, MEDOFF et Coll., sur 26 cas, distinguent les enfants pesant moins de 1700 g. dont le taux de plaquettes varie de 31.000 à 171.000/mm3

et les enfants pesant plus de 1700 g. qui ont entre 70.000 et 145.000 plaquettes. Douze de ces prématurés avaient des troubles pathologiques associés qui n'ont pas été précisés (74).

En 1968, FOGEL et Coll. (42) fixent le taux moyen à 212.000 plaquettes/mm3 pour 73 nouveaux-nés bien portants pesant moins de 2200 g. avec une limite inférieure à 120.000/mm3. Trente-huit d'entre eux pesaient moins de 1700 g.; quatre seulement avaient moins de 100.000 plaquettes. L'auteur souligne l'absence de saignement dans tous les cas et la disparition de la thrombopénie à l'âge de un mois.

En 1968 également, ABALLI et Coll. (3) donnent un taux moyen de 220.000 plaquettes/mm3. L'étude porte sur 273 prématurés, tous bien portants: 53 pesant moins de 1500 g. avaient en moyenne 219.000 plaquettes. L'auteur note que, si un taux de 150.000 plaquettes est plus fréquemment rencontré chez le prématuré (14 % des numérations), un taux de 100.000 est inhabituel et un taux inférieur ou égal à 50.000 est franchement pathologique.

Enfin, en 1969, BETHENOD et Coll. (18), sur 367 dossiers, trouvent un taux moyen de 172.000 plaquettes avec une limite inférieure particulièrement basse à 56.000 pl./mm3, mais l'étude comprend 157 cas pathologiques dont 43 sont décédés.

Cette dispersion dans les résultats ne doit pas étonner. En effet, la date des publications est variable, s'étendant de 1962 à 1969; le nombre des cas étudiés est différent, soit minime (26 ou 73 cas), soit important (de 227 à 367 cas). Enfin, la population examinée n'est pas uniforme, mêlant dans certaines publications enfants bien-portants et malades; deux études seulement ne comportent que des prématurés sans problème pathologique.

Par contre, il ne semble pas y avoir de différence dans les méthodes

de prélèvement (par pipette sur sang capillaire), ni dans le mode de comptage (au microscope en contraste de phase).

La diversité des données de la littérature nous a incités à essayer de préciser le seuil définissant une thrombopénie en période néo-natale.

MATERIEL ET METHODE :

Les conditions de notre étude, effectuée en milieu hospitalier, nous ont conduits à limiter notre enquête aux nouveaux-nés prématurés. Seuls ceux-ci, hospitalisés pour la plupart à titre systématique, pouvaient fournir un échantillonnage représentatif d'une population normale.

Tous les prématurés, admis à l'hôpital TROUSSEAU, entre le 13 décembre 1969 et le 5 avril 1971, ont subi dans les 48 heures suivant leur admission, une numération des plaquettes à titre systématique, quel que soit le motif de l'hospitalisation. Seules, les numérations faites avant le jour 5 ont été retenues.

Nous avons ainsi réuni 200 dossiers. Tous ceux comportant un taux de plaquettes inférieur à 200.000 /mm3 ont été analysés afin d'établir les corrélations entre la thrombopénie et les données cliniques, étiologiques, biologiques et évolutives.

La technique des numérations a comporté une ponction capillaire au doigt ou au talon, un prélèvement en Unopette contenant une solution d'oxalate d'ammonium et une lecture en cellules de Malassez. Les données de la numération ont toujours été contrôlées par l'examen du frottis sanguin effectué au cours du même prélèvement.

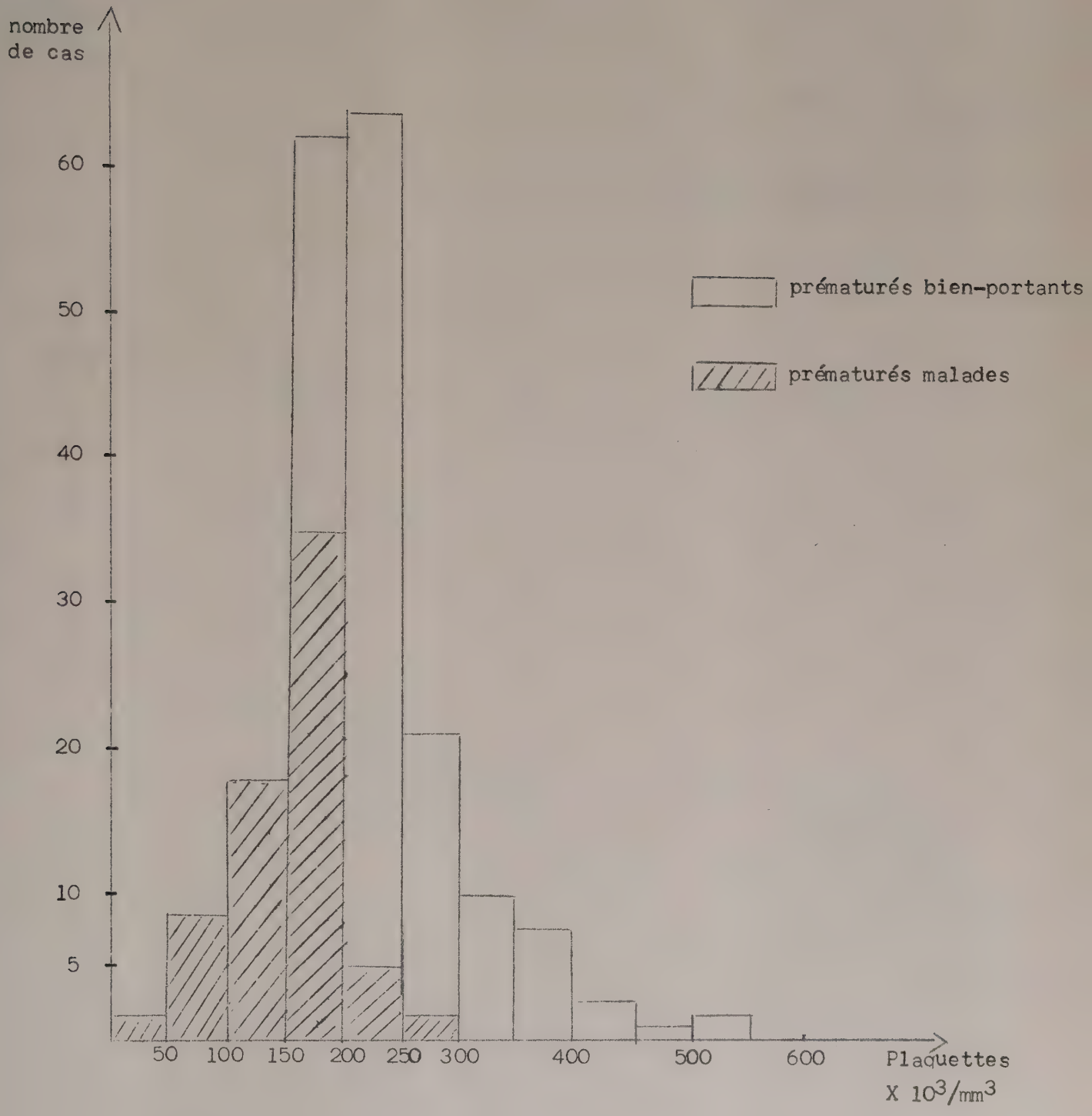
LES RESULTATS :

La courbe globale (figure 1), montre un taux moyen de 200.000 plaquettes avec des écarts de $\pm$ 50.000 plaquettes/mm3, les chiffres extrêmes allant

Taux des Plaquettes en période néo-natale

Répartition de 200 observations

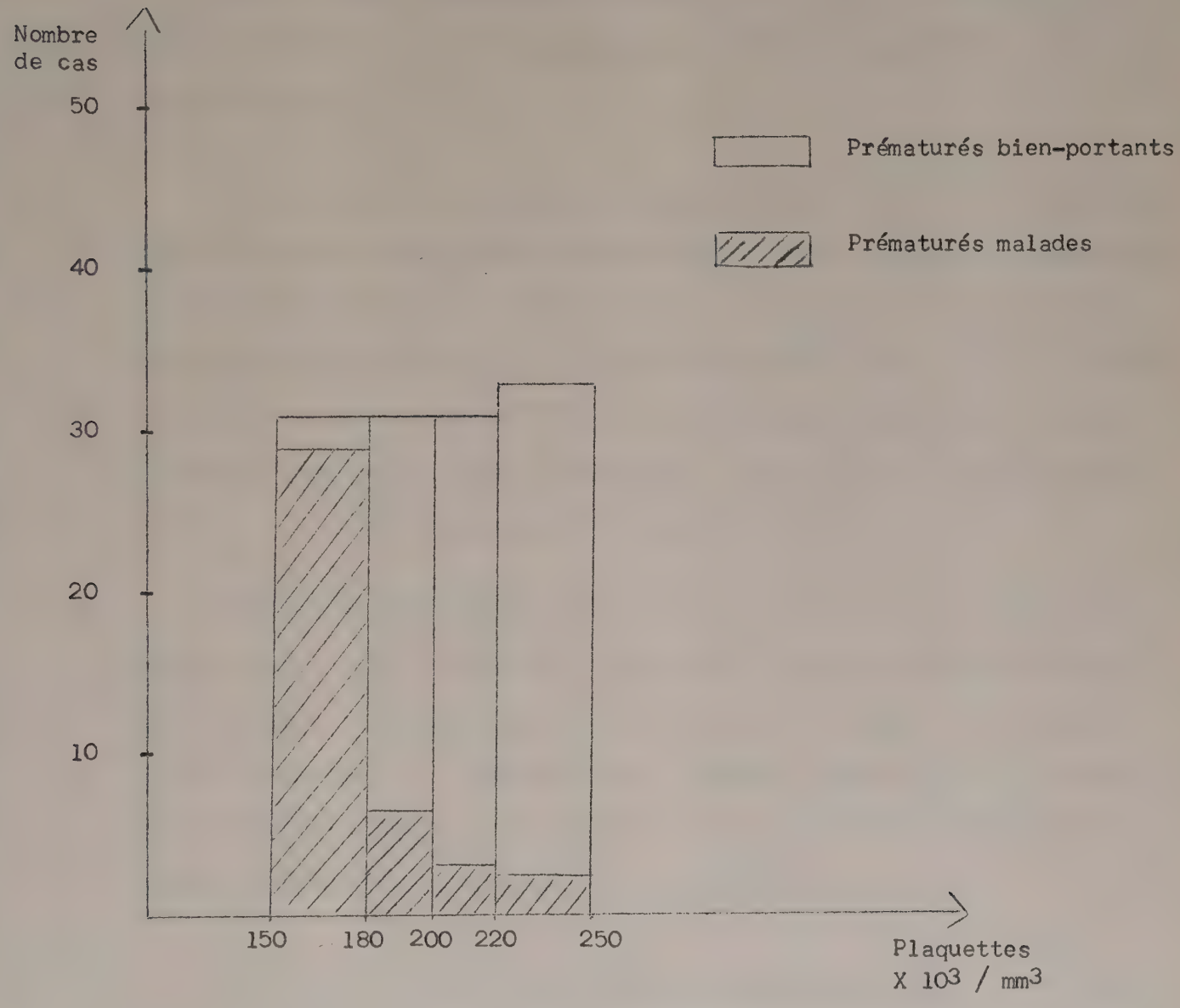
(Figure 1)



Taux des Plaquettes en période néo-natale

(détail)

---------- (Figure 2)



de 6.000 à 560.000 plaquettes/mm3, mais tous les prématurés ayant moins de 150.000 plaquettes étaient des prématurés malades; parmi les 31 enfants ayant entre 150.000 et 180.000 plaquettes, deux seulement étaient apparemment sains (figure 2).

Ainsi, un tiers des prématurés étudiés ont un taux de plaquettes inférieur à 180.000, mais cette thrombopénie est toujours associée à un contexte pathologique.

La courbe faite en fonction de la maturation (figure 3) est superposable à la courbe globale comme le montrent les exemples suivants : trois enfants sont nés pendant le sixième mois de gestation; deux d'entre eux nés au terme de cinq mois et demi, pesant respectivement 820 et 1200 g., avaient un taux de plaquettes de 245.000 et de 230.000/mm3, le troisième né au terme de cinq mois trois quart, pesant 1100 g. avait 175.000 plaquettes, mais était atteint d'une infection staphylococcique.

Notre étude comprenait 21 dysmatures, sans problèmes pathologiques notables, dont le taux plaquettaire moyen était de 200.000 plaquettes/mm3, avec des valeurs extrêmes de 170.000 et de 370.000 pl/mm3. Le chiffre de 170.000 correspond à un prématuré de 35 semaines, pesant 1350 g., mais deux grands dysmatures pesant moins de 1500 g. pour un terme de 8 mois et demi, avaient respectivement 184.000 et 285.000 pl/mm3.

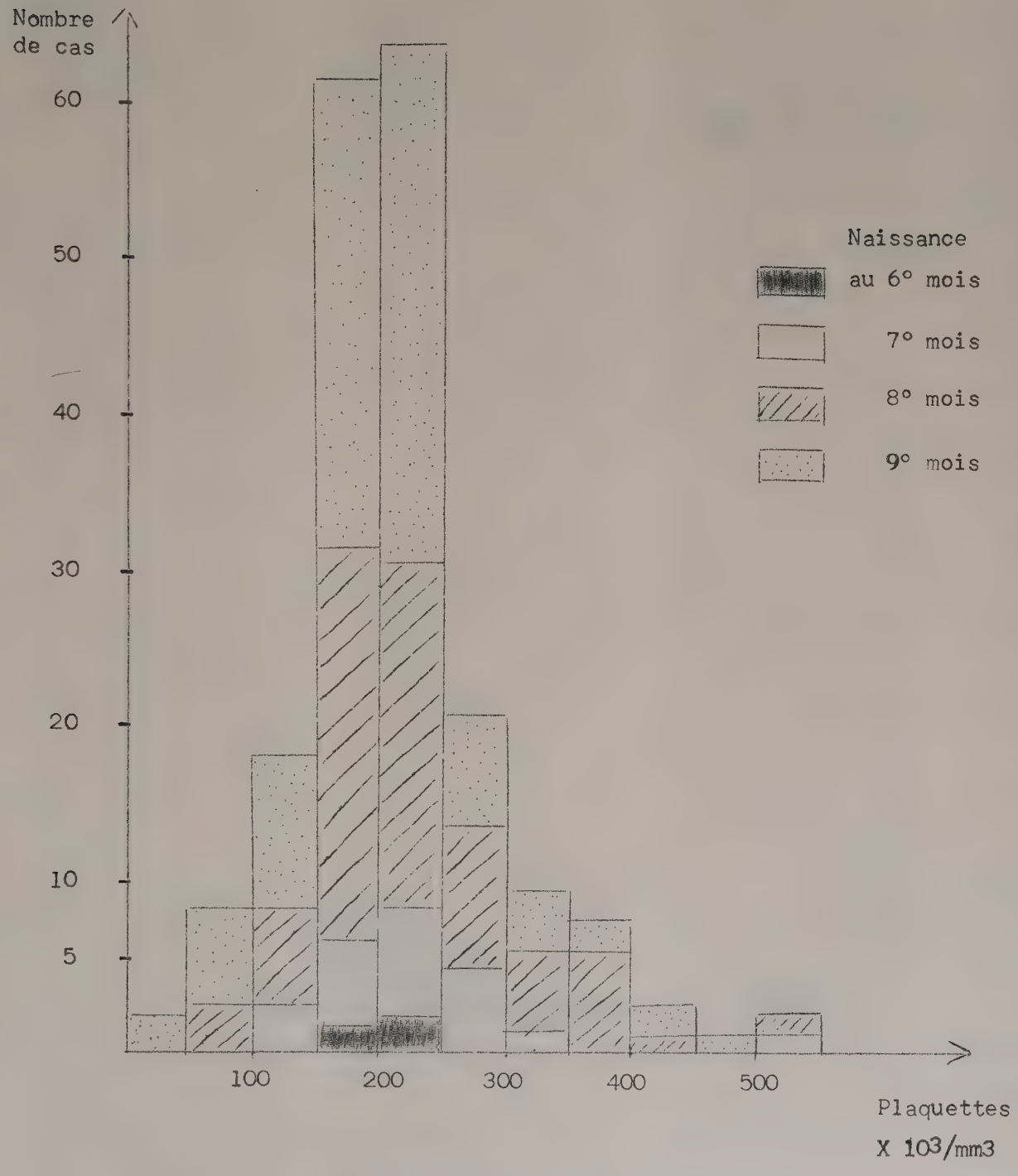
La répartition en fonction du poids de naissance (figure 4) montre que chez les prématurés pesant moins de 1500 g., le taux moyen pour les quatorze enfants apparemment sains est de 200.000 plaquettes, avec une limite inférieure à 187.000 pl/mm3 (un seul cas).

Il ressort donc de notre étude que le taux des plaquettes des prématurés en période néo-natale, n'est influencé ni par le poids, ni par la

Taux des Plaquettes en période néo-natale

Répartition des 200 cas en fonction du terme

(figure 3)

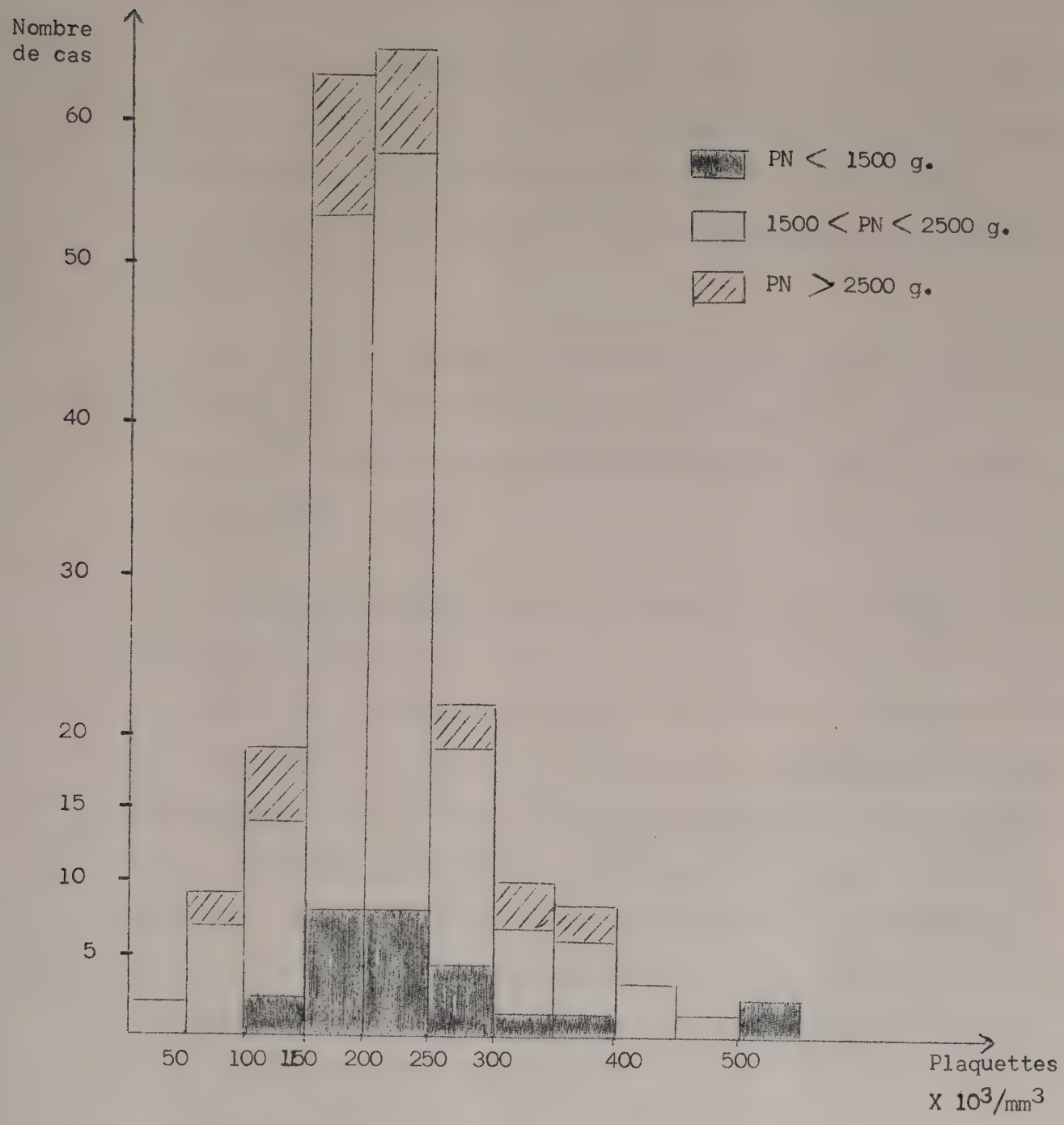


Taux des plaquettes en période néo-natale

Répartition de 200 observations en fonction

du Poids de Naissance (P.N.)

(figure 4)



maturation mais qu'un chiffre de plaquettes inférieur à 180.000/mm3 est toujours le témoin d'un processus pathologique.

Celui-ci peut relever de différentes étiologies que nous avons regroupées dans le tableau suivant qui montre, en outre, les taux moyens et extrêmes de plaquettes correspondant à ces étiologies.

Toutefois, la thrombopénie n'est pas constante au cours de ces différents états pathologiques, puisque nous avons dans notre série une péritonite plastique, une détresse respiratoire avec hémorragie méningée et treize anomalies métaboliques diverses n'ayant pas retenti sur le taux des plaquettes.

Enfin, il faut souligner l'absence d'infection parmi les 140 enfants apparemment sains ayant un taux de plaquettes supérieur à 180.000/mm3, contrastant avec les 160 sujets thrombopéniques dont un quart est porteur d'une infection.

La traduction clinique de la thrombopénie est très variable. Les signes hémorragiques ne sont notés que dans 5 cas dont le chiffre de plaquettes varie entre 10.000 et 100.000/mm3. Il est difficile d'établir une relation précise entre le degré de la thrombopénie et l'importance des signes hémorragiques : des ecchymoses multiples et extensives ont été observées chez un nouveau-né ayant 10.000 plaquettes; une hématémèse est survenue chez deux enfants ayant moins de 30.000 plaquettes et 2 enfants dont les plaquettes étaient entre 60.000 et 90.000 ont eu un purpura généralisé. Par contre, six nouveaux-nés ayant moins de 100.000 plaquettes n'ont pas eu de manifestations hémorragiques.

Le rôle de l'infection néo-natale semble favoriser la survenue des hémorragies puisque 4 des 5 malades qui ont saigné étaient infectés.

FACTEURS PATHOLOGIQUES DES 200 PRÉMATURÉS THROMBOPENIQUES

FACTEURS PATHOLOGIQUES	NOMBRE DE CAS	TAUX MOYEN	TAUX EXTREMES
Infections néo-natales	17	120.000	10.000 - 150.000
Foetopathies	3	80.000	73.000 - 90.000
Immunologiques :			
Incompatibilité Rh	1		60.000
Troubles respiratoires :			
Membranes Hyalines	6		
Inhalation amniotique	2		
Détresse et Hémorragie méningée	2	130.000	50.000 - 165.000
Dyspnée sine materia	4		
Hypoglycémie	8	150.000	80.000 - 175.000
Toxémie gravidique au moment de l'accouchement	3	100.000	35.000 - 150.000
Souffrance néo-natale *	9	150.000	35.000 - 170.000
Malformations			
Hypospade	1		150.000
Cardiopathie	1		140.000
Spina Bifida	1		75.000
Trisomie 21 + Hirschsprung	1		60.000

* Prématurés ayant dû bénéficier d'une réanimation néo-natale.

Plusieurs auteurs ont d'ailleurs déjà souligné la fréquence de l'infection dans les cas de thrombopénies patentes, et surtout l'absence de parallélisme entre l'intensité de la thrombopénie et celle de sa traduction clinique (35, 64, 74, 79).

En résumé, plusieurs notions semblent pouvoir être retenues :

1 - le taux moyen des plaquettes chez le prématuré est de 215.000 ± 35.000/mm3 quels que soient le poids et le terme du nouveau-né.

2 - un taux inférieur à 180.000 plaquettes/mm3 doit être considéré à priori comme pathologique et doit faire rechercher un facteur étiologique, et, en premier lieu, une infection pré ou néo-natale.

3 - l'absence de signes hémorragiques ne permet pas d'éliminer une thrombopénie qui peut être importante (inférieure à 50.000/mm3)

4 - pour un même taux de plaquettes, les manifestations hémorragiques seraient plus fréquentes au cours d'un processus infectieux.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

CHAPITRE II

NOS OBSERVATIONS

Nous avons étudié 25 cas de thrombopénies néo-natales, dont nous relatons les observations que nous avons classées en fonction de leur étiologie :

- Observations 1 à 6 : Thrombopénies infectieuses
- Observations 7 à 11 : Thrombopénies immunologiques
- Observation 12 : Thrombopénie génétique.

Les cas décrits dans les observations 13 à 25 n'ont pu être rangées dans aucune catégorie précise, aussi les avons-nous classées simplement par ordre alphabétique.

I - THROMBOPENIES INFECTIEUSES

OBSERVATION N° 1 : BIA... Maud, née le 17 mai 1967

Circonstances de découverte :

Escarres ecchymotiques de la vulve au jour 6.

Antécédents :

Mère de 23 ans, primigeste, bien portante. Grossesse gémellaire. Accouchement à 8 mois d'une première jumelle qui décède dans un tableau de grandes hémorragies digestives et méningée quelques heures après la naissance.

Maud (P.N.*: 1450 g.) doit subir une grande extraction du siège mais son état n'inspire aucune inquiétude durant les 2 premiers jours.
Au jour 2, l'enfant perd du poids et semble se déshydrater, elle est perfusée et traitée par Pénicilline (1 Million/j) et Colimycine (100.000 U/j).

Au jour 4, l'état se dégrade avec apparition de sclérème et de ballonnement abdominal. Hospitalisation à TROUSSEAU au jour 7.

---

* Poids de Naissance

Symptomatologie :

Il existe : - une ecchymose de la grande lèvre, ulcérée en son centre, qui peut être liée aux manoeuvres d'extraction,
- une ecchymose ulcérée de la langue et des gencives,
- un ballonnement abdominal, mais la paroi est souple.

Pendant que l'on effectue les différents prélèvements, l'enfant fait un malaise avec adynamie; un vomissement rosé ayant été émis peu auparavant, on pose une perfusion de P.P.S.B. (3 ml), avec 40 ml d'Albumine et 15 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone. Sous perfusion, deux nouvelles ecchymoses apparaissent, au niveau de la grande lèvre et de la cuisse droite.

Les premiers examens complémentaires, faits sur un sang incoagulable, montrent une thrombopénie à 10.000 plaquettes; les leucocytes sont normaux (9.600), mais on note une polynucléose neutrophile à 78 %, une myélémie à 2 % et une anémie à 3.820.000 G.R.

Evolution :

L'état général se dégrade d'heure en heure avec crises d'apnée et vomissements sanglants de plus en plus abondants. Le décès a lieu 17 heures après l'hospitalisation.

Résultats de l'autopsie :

-"saignement facile, sans anomalie macroscopique
- congestion polyviscérale, foie, reins, surrénales surtout,
- poumon : alvéolite et infarctus hémorragique,
- pancréas : sclérose interstitielle,
- foie : aspect d'hépatite mésenchymateuse : congestion avec dilatation des veines centrolobulaires et portes et des sinusoïdes qui deviennent plus larges que les travées d'hépatocytes.

Existence d'une sclérose collagène jeune à point de départ portal, s'insinuant le long des sinusoïdes (coloration trichromique). Pas de foyer de

nécrose ou d'infiltrat inflammatoire évocateur de septicémie."

En fait, la clé du problème est donnée par les résultats de l'hémoculture qui met en évidence un PYOCYANIQUE.

En résumé :

Thrombopénie profonde avec ecchymoses et hématémèses au cours d'une septicémie à Pyocyanique chez une prématurée de 8 mois, née par une grande extraction du siège. La jumelle est décédée dès les premières heures dans un grand tableau hémorragique. L'explosion de la septicémie a sans doute été retardée par l'antibiothérapie I.V. instituée au jour 2. Décès au jour 8.

*
* *

OBSERVATION N° 2 : GUI... Sophie, née le 27 juin 1970

Circonstances de découverte :

Pétéchies et hématémèses.

Antécédents :

2ème enfant d'une mère de 23 ans. Grossesse pathologique par :

- le dépistage d'une syphilis (B.W.+), au 6ème mois, traitée immédiatement,
- un amaigrissement total de 2 kilos, dont la signification n'a pas été précisée.

Accouchement à terme. P.N. : 2970 g. Liquide amniotique teinté. Circulaire peu serrée du cordon.

A H 2*, apparition d'une détresse respiratoire modérée, dont la persistance entraîne l'hospitalisation à TROUSSEAU au Jour 3.

Symptomatologie :

A l'admission, le cri est vigoureux, l'examen normal à l'exception d'une très fine éruption purpurique symétrique des plis inguinaux.

---

* à 2 heures de vie.

Il n'existe pas d'image pathologique sur le cliché thoracique. L'hémogramme montre 5.250.000 G.R., 25.800 G.B. (formule non détaillée), et 200.000 plaquettes.

L'enfant reçoit 6 mg de Vitamine K1 et un traitement antibiotique par voie intramusculaire : Pénicilline 1 Million/j et Kanamycine 45 mg/j.

Evolution :

Au jour 6 : Ictère franc généralisé et débord hépatique de 2 bons centimètres.

Purpura stationnaire. Apparition de vomissements rouges et noirâtres.

L'exploration de l'hémostase révèle :

- une thrombopénie à 30.000 plaquettes
- un temps de QUICK de 31 % avec facteur II : 15 %, VII+X : 41 %, V : 58 %
- un temps de HOWELL double de celui du témoin.

On prescrit 3 mg par jour de Prednisone, soit 1 mg/k/j.

Au jour 7 : l'ictère, quoique très intense est peu préoccupant, car sur les 240 mg/l de Bilirubine, 160 mg sont conjugués.

Les hématémèses ont disparu, ainsi que les pétéchies. La thrombopénie reste profonde : 45.000 pl/mm3

Les prélèvements bactériologiques (ombilical, gastrique, urinaire, vulvaire, nasal et amygdalien) mettent en évidence un même germe, sensible à tous les antibiotiques : KLEBSIELLE; le L.C.R., sans réaction cellulaire, est stérile.

Le traitement est légèrement modifié : mêmes antibiotiques, mêmes doses, mais la Pénicilline est apportée par voie intra-veineuse.

L'état général, assez préoccupant aux jours 6 et 7, s'améliore rapidement, l'ictère régresse et disparaît en moins d'une semaine, le foie reste augmenté de volume pendant 5 jours. Au jour 9, on compte 50.000 plaquettes.

Au jour 12 : la guérison clinique est acquise, l'hémostase est la suivante :

- 180.000 plaquettes
- temps de QUICK : 70 % avec II : 46 %, VII+X : 53 %, V : + de 100 %.

Au jour 13 : arrêt des corticoïdes, le traitement antibiotique est remplacé par 250.000 U/j de Colistine I.M. étant donné la présence de Pyocyaniques et de Klebsielles dans le culot urinaire.

Au jour 20 : l'enfant sort, l'examen clinique et neurologique est normal, les prélèvements sont stériles.

En résumé :

Thrombopénie à traduction cutanée et viscérale, associée à une atteinte du complexe prothrombique, chez une enfant née à terme, après une grossesse pathologique, et porteuse d'une septicémie à Klebsielle, traitée seulement au 4ème jour malgré la notion d'un liquide amniotique teinté et d'une détresse respiratoire.

*
* *

OBSERVATION N° 3 : MEN... Catherine, née le 27 février 70

Circonstances de découverte :

Hématémèses et épistaxis à 2 jours.

Antécédents :

Ier enfant, née au terme de 38 semaines (P.N. 3I50 g), d'une mère bien portante, primigeste, après une grossesse et un accouchement normaux.

A la 24ème heure, l'enfant geint, a un teint gris verdâtre, et des plaques cyaniques.

On note, outre polypnée et tachycardie, une hypertonie diffuse importante.

La ponction lombaire ramène du pus franc, avec des leucocytes incomptables et des germes cocci gram +, identifiés comme des streptocoques non hémolytiques.

L'enfant reçoit 3 cg/j de Phénobarbital I.M., 15 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone, 2 ml d'acide Eamino-caproïque, et un traitement antibiotique (Ampicilline I.V. 500 mg/j - Gentamycine I.M. 6 mg/j).

L'état s'améliore, mais apparaissent, au jour 2 :

- des hématémèses et des épistaxis, qui cèdent à l'apport de 5 ml de P.P.S.B.
- un ballonnement abdominal qui se majore d'heure en heure et qui va entraîner l'hospitalisation au jour 3.

Symptomatologie :

A l'entrée, on constate :

- un état neurologique catastrophique avec inertie globale, areflexie et paralysie des extenseurs de la main droite; un cri geignard;
- une hypothermie à 35°8,
- un ictère modéré,
- un ballonnement abdominal "énorme", tympanique, sans ondulations péristaltiques; le foie déborde de 1 travers de doigt, la rate n'est pas perçue.

La numération montre : 4.780.000 G.R. 27.700 G.B. (P.N. 87 %) et 20.000 plaquettes.

Le traitement antibiotique et anticonvulsant est complété par des injections intra-rachidiennes de streptomycine.

Evolution :

1 - le ballonnement abdominal : régresse en 3 jours sous aspiration duodénale et rééquilibration hydro-électrolytique.

2 - Les hémorragies ne se reproduisent pas. La thrombopénie se répare rapidement : 150.000 plaquettes au jour 10; ultérieurement, les plaquettes seront à un taux normal.

3 - La méningite évolue en deux phases :

L'état neurologique est d'abord catastrophique, avec des convulsions fréquentes, rebelles à toute thérapeutique, et la constitution d'une hémiplégie droite.

L'état général est médiocre mais l'enfant est apyrétique.

Au jour 8, l'Ampicilline dont l'inefficacité est confirmée par l'antibiogramme, est remplacée par la Pénicilline administrée par voie veineuse jusqu'au jour 17, puis intra-musculaire jusqu'au jour 27.

La transformation est spectaculaire : les convulsions disparaissent en 36 heures, l'hémiplégie régresse; le L.C.R. au jour 10 est stérile avec seulement 33 éléments et 1 g. d'albumine (au jour 7 : 430 éléments et 2,20 g.

d'albumine, germes visibles). Le germe, dont la culture a été particulièrement difficile, ne sera identifié qu'au jour 17 : Streptocoque B.

A 5 semaines : l'enfant sort du service. L'examen neurologique présente deux anomalies :

- une asymétrie à la manoeuvre de Moro, le bras droit étant plus lent.
- une microcéphalie débutante, le périmètre cranien n'ayant augmenté que de 0,5 cm depuis la naissance.

A 2 mois : l'éveil psychique paraît bon, mais le périmètre cranien a augmenté de 6 cm. La pose d'une valve de Holter permet la stabilisation de cette hydrocéphalie.

A 1 an : le développement psycho-moteur est satisfaisant, le périmètre cranien est normal pour la taille mais il existe un strabisme bilatéral convergent permanent.

En résumé :

Thrombopénie accompagnée de manifestations hémorragiques alarmantes mais transitoires chez une prématurée porteuse d'une méningite néo-natale particulière par la nature du germe : Streptocoque B, la difficulté de son identification, et sa résistance à l'Ampicilline.

La disparition de la thrombopénie est constatée lors de l'amélioration clinique et cyto-bactériologique de la méningite, au jour 10.

***

OBSERVATION N° 4 : PAT... Stéphanie, née le 23 décembre 1970

Circonstances de découverte :

Hémogramme systématique chez une prématurée.

Antécédents :

Accouchement normal au terme de 34 semaines. Les renseignements concernant la mère ne nous parviendront qu'à postériori. Hospitalisation à H 3 pour petit poids de naissance : 2.020 g.

Symptomatologie :

L'examen clinique est normal, tout au plus note-t-on quelques troubles respiratoires, tirage discret, polypnée à 40/m, que l'on peut imputer à la prématurité.

A titre systématique, on fait hémogramme, cliché thoracique et prélèvements bactériologiques. L'enfant reçoit 5 mg de vitamine K1.

La numération montre 4.760.000 G.R. (Hb : 17,60g/l), 12.000 G.B. (78 % de polynucléaires) et 120.000 plaquettes.

Le cliché thoracique met en évidence un granité diffus avec des images trabéculaires hilifuges du sommet droit.

Un traitement antibiotique comprenant 400 mg/j d'Ampicilline et 4 mg/j de Gentamycine par voie intra-musculaire est mis en route et sera maintenu 10 jours.

Evolution :

L'état général est parfait, la température ne dépasse pas 37°5. L'image pulmonaire se nettoie en 2 jours, seule une petite scissurite droite est notée au jour 3, qui disparaîtra en moins d'une semaine.

Au jour 5, le taux des plaquettes est normal avec 180.000 pl/mm3. Les numérations ultérieures confirmeront la guérison.

On apprendra que la mère avait présenté pendant la grossesse une vaginite, et avant l'accouchement un syndrome fébrile avec frissons : tous les prélèvements bactériologiques, y compris au niveau du placenta, mettront en évidence une LISTERIA monocytogènes.

En résumé :

Thrombopénie asymptomatique au cours d'une Listériose néo-natale décapitée par un traitement antibiotique précoce. Guérison obtenue à 5 jours.

***

OBSERVATION N° 5 PRA... Mathieu, né le 14 juin 1970

Circonstances de découverte :

Hémogramme systématique chez un prématuré suspect d'infection pulmonaire.

Antécédents :

3ème enfant d'une mère de 34 ans, bien portante, 3ème geste (2 enfants bien portants nés au terme de 8 mois). Grossesse et accouchement normaux au terme de 8 mois. P.N. 2650 g.

A H 7, apparaissent cyanose et hypotonie. Hospitalisation à TROUSSEAU.

Symptomatologie :

A H 12, on note :

- une follicute cutanée,
- une cyanose importante des extrêmités, sans défaillance cardio-vasculaire,
- un tirage sous-sternal, d'intensité moyenne, le murmure vésiculaire est mal perçu dans les 2 champs,
- un état neurologique médiocre : geignements, hypotonie et simple ébauche des réflexes archaïques.

Les examens complémentaires apportent les renseignements suivants :

- N.F.S. : 5.200.000 G.R., 16.200 G.B. (P.N. : 75 %), et 80.000 plaquettes
- cliché thoracique : opacité bilatérale modérée et diffuse; à droite : image arrondie et homogène, latéro-trachéale et hilaire, ligne scissurale.
- P.L. : quelques gouttes de liquide non hémorragique qui seront mises en culture.

Un traitement anti-infectieux est institué immédiatement, à raison de 500mg/j d'Ampicilline et de 35 mg/j de Kanamycine, et sera maintenu 7 jours.

Evolution :

Amélioration des troubles respiratoires dès les premières heures du traitement, disparition complète en 4 jours.

L'état neurologique s'améliore plus lentement et se normalise en 1 semaine.

La thrombopénie disparaît en 24 heures : 220.000 plaquettes au jour 2.

L'hémostase n'a pas été explorée.

Les prélévements bactériologiques mettent en évidence :

- des colibacilles au niveau des pustules cutanées,
- et des klebsielles au niveau de l'ombilic.

L'enfant sort au jour 13 : l'examen est normal, les prélévements stériles; un cliché thoracique de contrôle et une numération des plaquettes à 200.000/mm3 confirment la guérison.

En résumé :

Thrombopénie importante (80.000 pl/mm3), mais asymptomatique, lors d'une infection polymicrobienne néo-natale à traduction pulmonaire. Disparition définitive de la thrombopénie 24 heures après la mise en route du traitement antibiotique.

***

OBSERVATION N° 6 : GRU... Florian, né le 13 juin 1970

Circonstances de découverte :

Hémogramme chez un dysmature suspect d'infection.

Antécédents :

Aucun renseignement sur la mère, ni sur la grossesse.

Accouchement céphalique normal. P.N. : 2050 g. Liquide amniotique purée de pois.

Transfert à TROUSSEAU immédiat mais dans de mauvaises conditions (pas d'incubateur, ambulance mal chauffée).

Symptomatologie :

A l'admission, l'enfant est hypothermique et trémulant. Il a un aspect dysmature : peau sèche, desquamation des extrêmités. Les critères neurologiques sont ceux d'un enfant à terme.

L'auscultation met en évidence un souffle systolique, sous- claviculaire,

irradiant dans toute l'aire cardiaque et dans le dos, évocateur de canal artériel. Le reste de l'examen est normal.

La numération montre une thrombopénie à 60.000 plaquettes/mm3 et une polynucléose (11.300 G.B., 87 % de polynucléaires neutrophiles).

L'enfant reçoit 5 mg de vitamine K1, une ampoule de soluté bicarbonaté semi-molaire et un traitement antibiotique par voie veineuse (Ampicilline : 300 mg/j - Kanamycine : 30 mg/j) qui sera maintenu une semaine.

Evolution :

Les trémulations disparaissent après réchauffement, correction de l'acidose (pH : 7,23), et de l'hypoglycémie (0,20 g/l). L'état général s'améliore en quelques heures. L'auscultation cardiaque est normale au jour 4.

Les plaquettes restent aux alentours de 80.000/mm3 pendant 4 semaines. A 1 mois, elles atteignent un taux normal : 220.000/mm3. La guérison sera confirmée par les numérations ultérieures.

Les prélèvements bactériologiques révèlent un Pyocyanique, dans les sécrétions nasales.

L'enfant sort à 13 jours. L'état général est parfait, l'examen normal.

En résumé :

Thrombopénie profonde (60.000 pl/mm3), asymptomatique et durable (1 mois), chez un dysmature à terme, suspect d'infection et traité comme tel sur l'aspect du liquide amniotique.

2 - THROMBOPENIES IMMUNOLOGIQUES

OBSERVATION N° 7 : LEF... Thierry

Circonstances de découverte :

Hémogramme systématique motivé par une thrombopénie maternelle.

Antécédents :

Ier enfant d'une mère de 26 ans, splénectomisée à l'âge de 5 ans pour purpura thrombopénique idiopathique (durée de vie des plaquettes : 1 jour, avec séquestration hépatique) et considérée comme guérie. Les plaquettes,

numérées peu avant la grossesse, étaient à 200.000/mm3.

Grossesse normale; accouchement à terme sans problèmes particuliers.

Le taux des plaquettes en fin de grossesse et 1 mois après l'accouchement est respectivement de 90.000 et de 160.000/mm3.

Symptomatologie :

A 1 jour : examen clinique normal, mais thrombopénie à 42.000 pl/mm3

A 3 mois : melaena modéré, régressant spontanément; thrombopénie à 60.000 pl/mm3

A 6 mois : 200.000 plaquettes.

En résumé :

Thrombopénie néo-natale secondaire à un purpura thrombopénique idiopathique maternel guéri par splénectomie; symptomatologie minime et retardée (3 mois); retour à la normale constaté à 6 mois.

***

OBSERVATION N° 8 : VAR... Thierry, né le 26 avril 1967

Circonstances de la découverte :

Ecchymoses à la naissance.

Antécédents :

Ier enfant d'une mère de 20 ans, bien portante. Grossesse normale. Accouchement à terme. P.N. 3700 g. Ecchymoses multiples dès l'expulsion, puis apparition d'un purpura pétéchial se généralisant en quelques heures. Hépatosplénomégalie débordant de 1 travers de doigt le gril costal. L'état général est excellent. Un premier bilan en maternité montre un temps de coagulation normal mais une thrombopénie majeure (7.300 plaquettes/mm3) qui motive l'hospitalisation.

Symptomatologie :

A 36 heures, on note un subictère conjonctival, un purpura diffus à tendance ecchymotique. Il n'y a pas d'hépatosplénomégalie. L'état général est remarquablement bien conservé.

La numération montre 36.000 plaquettes, sans anémie (5.230.000 G.R.), ni leucocytose, ni myélémie.

L'enfant reçoit 2 Mg/k/j de Prednisone sous couverture antibiotique.

Evolution :

Ictère discret, disparaissant en quelques jours. Stabilisation du purpura à 6 jours.

Rectorragies de sang rouge mais minimes à 9 jours, puis melaena, également minime pendant 3 jours.

Le taux des plaquettes oscille de 7.000 à 30.000 pendant 5 semaines. La corticothérapie est interrompue progressivement. A 6 semaines : arrêt du traitement. L'enfant sort du service avec un examen clinique normal et 130.000 plaquettes/mm3. Le diagnostic est apporté par l'étude des plaquettes du père qui sont agglutinées par le sérum de la mère. Il n'y a pas d'iso-immunisation anti-erythrocytaire (Mère et enfant de même groupe A +). On n'a pas retrouvé d'anti-corps anti-plaquettes dans le sang de l'enfant prélevé à la 48ème heure.

Le temps exact d'évolution de la thrombopénie n'a pu être précisé mais les plaquettes étaient normales à 5 mois et aux numérations ultérieures.

En résumé :

Thrombopénie précoce, profonde et durable par incompatibilité plaquettaire.

***

OBSERVATION N° 9 MAS... Stéphane, né le 29 Septembre 1970

Circonstances de découverte :

Hémogramme systématique à l'occasion de vomissements.

Antécédents :

7ème enfant d'une mère de 34 ans, de groupe A Rh négatif. Pas de surveillance médicale de la grossesse. Accouchement à terme d'un garçon de groupe A Rh positif (P.N. 3950 g.) Test de Coombs positif.

A 1 jour, l'ictère est modéré (Bilirubine : 94 mg/l). L'enfant ne sera pas exsanguiné mais recevra à 18 jours, une transfusion de 100 ml de sang O Rh négatif pour anémie (G.R. 2.440.000).

A 20 jours : hospitalisation à TROUSSEAU pour des vomissements incoercibles rebelles aux thérapeutiques habituelles (orthostatisme, épaississants et anti-spasmodiques).

Symptomatologie :

L'examen clinique est normal mais les prélévements sanguins révèlent :

- une hypocalcémie : 64 mg/l,
- une thrombopénie : 45.000 pl/mm3, alors qu'il y a 4.520.000 G.R., 10,40 g. d'hémoglobine, et 21.000 G.B.

Evolution :

Les vomissements disparaissent avec le retour à la normale de la calcémie, obtenu en 24 heures sous perfusion calcique.

La thrombopénie, sans traduction clinique, se répare lentement : 85.000 pl à 23 jours, 140.000 à 27 jours.

A 30 jours, on compte 170.000 pl, mais seulement 2.520.000 G.R. avec 7,60 g. d'hémoglobine, un hématocrite à 22 % et 52.000 réticulocytes. L'enfant reçoit un culot globulaire : 70 ml de groupe O Rh négatif.

A 5 semaines, avant la sortie, l'hemogramme montre la persistance de la thrombopénie à 140.000 pl/mm3, alors qu'il y a 3.500.000 G.R. et 14,40 g.d'Hb.

En résumé :

Thrombopénie asymptomatique découverte à 20 jours, 48 heures après une transfusion motivée par une anémie croissante secondaire à une incompatibilité Rh.

***

OBSERVATION N° 10 VAI... Nicolas, né le 25 septembre 1970

Circonstances de découverte :

Hémogramme systématique.

Antécédents :

5ème enfant d'une mère suivie pour incompatibilité Rh. L'ascension rapide du taux d'agglutinines et le taux croissant de bilirubine dans le liquide amniotique conduisent à pratiquer un accouchement prématuré, au terme de 8 mois et demi, par césarienne.

L'enfant (P.N. 3180 g.), naît en état de mort apparente, mais les bruits du coeur sont bien audibles. Il est immédiatement intubé, reçoit 50 ml de soluté bicarbonaté semi-molaire par voie ombilicale, puis 6 ml de sérum glucosé hypertonique et 1 g. de calcium. Apgar 10 à 10 minutes.

Une première exsanguino-transfusion est pratiquée à 30 minutes, suivie de 2 autres à 9 heures et 48 heures (Bilirubiménie à 200 mg/l)

La couverture antibiotique est assurée par 375 mg/24 h d'Ampicilline.

Hospitalisation dans le service à 3 jours.

Symptomatologie :

Il existe une hyperthermie à 38°, une splénomégalie franche et un oedème des membres inférieurs remontant jusqu'aux lombes. Le teint reste ictérique (Bil : 122 mg/l).

La numération montre, outre une anémie à 4.400.000 G.R., avec 14,40 g. d'Hb une thrombopénie à 60.000 pl.(les globules blancs sont normaux: 14.600/mm3)

Evolution :

L'ictère et la splénomégalie régressent spontanément, ainsi que les oedèmes. Tous ces éléments pathologiques ont disparu au jour 10.

Les plaquettes sont normales au jour 13.

En résumé :

Thrombopénie latente et transitoire (13 jours), après trois exsanguino-transfusions pour incompatibilité Rh.

***

OBSERVATION N° 11

BER... Jacques, né le Ier novembre 1966

Circonstances de découverte :

Purpura diffus à 1 jour.

Antécédents :

2ème enfant d'une mère de 27 ans, asthmatique. Grossesse et accouchement normaux.

L'enfant, né à terme, pèse 3820 g.

A 1 jour : apparition d'un purpura diffus des membres inférieurs, de l'abdomen, des mains. A 2 jours, le teint est ictérique, le purpura s'est généralisé; l'enfant est hospitalisé à TROUSSEAU.

Symptomatologie :

Outre le purpura, on note un ictère cutano-muqueux intense. Le reste de l'examen est normal et l'état général bien conservé.

La numération sanguine montre 5.700.000 G.R., 19.000 G.B. et 40.000 plaquettes. Le taux de prothrombine est de 52 %, et la bilirubinémie à 170 mg/l.

Evolution :

A 3 jours : stabilisation du purpura mais émission d'un meleana de sang pur. Les plaquettes sont numérées à 30.000 /mm3. La bilirubine atteint 210 mg/l.

A 4 jours : l'hyperbilirubinémie à 235 mg/l fait pratiquer une exsanguino-transfusion; les plaquettes sont alors à 31.000 /mm3.

L'amélioration clinique est spectaculaire et l'examen est normal à 9 jours. La normalisation des plaquettes est plus lente : le taux moyen est de 110.000 pl/mm3, jusqu'à 28 jours où il atteint 230.000 pl.mm3. Les numérations ultérieures confirmeront la guérison.

En résumé :

Purpura thrombopénique extensif apparu à 1 jour, associé à une hyperbilirubinémie croissante, due probablement à une incompatibilité ABO (enfant A+, mère O +).

L'exsanguino-transfusion a entraîné une guérison clinique rapide.

La thrombopénie, importante au début (30.000 pl), s'est maintenue aux environs de 110.000 pl pendant 4 semaines. La guérison s'est faite brusquement à 28 jours.

3 - THROMBOPENIE GENETIQUE

OBSERVATION N° 12 — OGE... Bruno, né le 9 février 1968

Circonstances de découverte :

Ecchymoses multiples après un accouchement traumatique.

Antécédents :

12ème enfant. Grossesse non suivie. Accouchement à 7 mois selon la mère, mais d'après les critères de maturation la gestation est de 8 mois $\frac{1}{2}$. Version par manoeuvre interne pour épaule négligée suivie d'une grande extraction du siège. P.N. 2850 g. Réanimation néo-natale : Ier cri franc à 90 minutes. Quelques ecchymoses sont apparues au niveau des membres.

A 1 jour : le teint est pâle et ictérique, les ecchymoses se sont étendues, l'état neurologique est préoccupant : hypotonie, cri plaintif, simple ébauche des réflexes archaïques. La rachicentèse montre du sang pur, incoagulable. L'enfant est hospitalisé dans le service à 3 jours.

Symptomatologie :

Outre l'état neurologique médiocre, on constate :

- un ictère intense (Bil : 184 mg/l),
- Une hépatomégalie modérée (débord de 1 travers de doigt), sans splénomégalie,
- des ecchymoses multiples superficielles recouvrant de volumineux hématomes.

L'hémogramme montre 3.590.000 G.R., 3.000 G.B. et 30.000 plaquettes.

Le temps de Quick est de 20%, avec : II, VII+X à moins de 10%, et V à 95 %.

L'enfant est exsanguiné et reçoit en outre 2 ml de PPSB et 5 mg de Vitamine K1.

Evolution :

Au jour 4 : les ecchymoses et l'ictère régressent; ils disparaissent en 10 jours. L'enfant est toujours somnolent et hypotonique. Les plaquettes sont à 117.000/mm3 et atteindront 143.000 au jour 6. L'hémostase est normale.

Au jour 15 : l'amélioration neurologique est notable, mais le foie déborde de plus de 2 cm le gril costal et la rate, perçue dès le jour 12, est franchement palpable. Il y a 98.000 pl/mm3. Le taux des plaquettes diminue régulièrement et, à partir du jour 27, oscillera entre 19.000 et 49.000/mm3 malgré 4 transfusions de 70 ml qui n'empêcheront pas l'apparition d'un melaena

à 4 semaines, et, à 2 mois, d'un purpura pétéchial localisé à la région abdominale accompagné d'une rechute du melaena. La corticothérapie, entreprise à 2 mois (Prednisone : 3 mg/k/j pendant 15 jours, puis 2 mg/k/j), aura une action limitée sur la thrombopénie, mais entraînera la disparition du syndrome hémorragique.

L'enfant est maintenant âgé de 3 ans. Son état général est bon, malgré l'apparition récente d'un eczéma et d'une hyperéosinophilie à 10 %. L'hépatosplénomégalie a disparu au cours du 2ème semestre de vie.

Le taux des plaquettes, oscillant de 30.000 à 80.000 pendant 2 ans, s'est légèrement élevé pendant la 3ème année : chiffre moyen à 70.000 avec des extrêmes de 50.000 à 95.000/mm3.

Plusieurs médullogrammes ont été faits, dès le premier mois, montrant des frottis normaux, riches en mégacaryocytes.

Toutes les tentatives d'arrêt de la corticothérapie se sont soldées par des échecs : purpura et melaena réapparaissant pour des doses de Prednisone inférieures à 3/4 de mg/kg/2j, alors que s'effondrent les plaquettes (20.000 et moins).

Enfin, aucun syndrome infectieux n'a été noté malgré plusieurs épisodes de près d'un mois sans couverture antibiotique.

En résumé :

Purpura thrombopénique constitutionnel révélé à la naissance par des ecchymoses extensives et une hémorragie méningée chez un prématuré,longtemps réanimé après un accouchement traumatique,qui présentait,en outre, une avitaminose K.

L'exsanguino-transfusion a été suivie de la stabilisation puis de la résorption des hématomes.

La thrombopénie persistante et profonde s'accompagnant de manifestations hémorragiques à 1 et 2 mois a conduit à une corticothérapie. Après une évolution de 3 ans, le traitement corticoïde n'a pu être interrompu sous peine de voir réapparaître purpura et melaena, mais la dose a pu être notablement diminuée (3/4 mg/K/un jour sur deux, contre 2 mg/kg/j le premier semestre).

***

4 - THROMBOPENIES D'ETIOLOGIE NON PRÉCISÉE

OBSERVATION N° 13 ADN... Catherine, née le 29 septembre 1965

Circonstances de découverte :

Purpura pétéchial généralisé à la première heure chez une prématurée.

Antécédents :

Ier enfant d'une mère de 17 ans, primigeste, bien portante. Grossesse normale. accouchement à domicile. Présentation céphalique. Terme : 8 mois. P.N.2180 G. Cri immédiat. Hospitalisation à BICHAT à H 1.

L'examen met en évidence :

- une hypothermie : 36°
- une cyanose péri-buccale et des extrêmités,
- des trémulations,
- un purpura pétéchial généralisé, à prédominance facio-tronculaire,
- une hépatosplénomégalie (débord de 2 travers de doigt).

Les urines émises à la première miction sont foncées.

La numération est la suivante : 5.100.000 G.R., 14.800 G.B.(Polynucléaires; 46 %, Lymphocytes : 53 %, Métamyélocytes : 11 % et 12.000 plaquettes. L'hémostase n'a pu être explorée du fait des difficultés de prélévements.

L'enfant reçoit par voie intra-veineuse : 500.000 U/j de Pénicilline, 150.000 U/j de Colistine, 10 cg/j d'Oxytétracycline et 5 mg de Prednisone.

Au jour 1 : Régression du purpura, apparition d'un subictère. L'hépatosplénomégalie est stationnaire.

La thrombopénie profonde (15.000pl/mm3 au jour 3), atteindra sous corticothérapie le chiffre de 62.000 pl/mm3 au jour 7. Arrêt de la corticothérapie au jour 11. Le taux des plaquettes oscille entre 49.000 et 68.000/mm3, au cours de la deuxième semaine, alors que l'ictère croît lentement, que les urines sont de plus en plus foncées et les selles décolorées. L'abdomen se ballonne, l'hépatomégalie dépasse 3 travers de doigt sans augmentation de la splénomégalie.

Au jour 18 : Rechute du purpura (Plaquettes : 53.000/mm3), dont l'extension rapide, non influencée par la reprise de la corticothérapie, entraîne le transfert à TROUSSEAU.

Symptomatologie :

L'enfant, âgée de 20 jours, présente :

- un purpura pétéchial diffus du tronc et des membres,
- un ictère généralisé d'intensité moyenne avec une circulation collatérale sus-ombilicale, un foie débordant de 3 travers de doigt, ferme mais non dur, un pôle inférieur de rate palpable, des urines foncées et des selles mastic,
- des trémulations spontanées et provoquées.

Le bilan hématologique est le suivant :

- Myélémie discrète (2 à 5 % de Métamyélocytes) mais persistant pendant toute la durée de l'hospitalisation.
- Hémostase normale au jour 24 et au jour 40.
- Recherche d'anti-corps anti-plaquettes négative.

La thrombopénie va persister 3 mois, oscillant entre 50.000 et 100.000 plaquettes sans être influencée par la corticothérapie, ni par les transfusions (4 transfusions de 30 à 50 cc au cours du deuxième mois). A 5 semaines, une nouvelle poussée purpurique apparaît, sous dose entière de Prednisone 2 mg/K/j, alors que l'on compte 75.000 plaquettes/mm3.

Deux médullogrammes sont pratiqués à 3 et à 5 semaines, montrant à côté de mégacaryocytes normaux, des mégacaryocytes multinucléés.

Le bilan hépatique : La bilirubinémie est à 87 mg/l (36 mg sont conjugués), la lipémie est élevée (18 g/l), avec hypercholestérolèmie à 3,43 g.; Les tests de floculation sont normaux.

Une ponction-biopsie, faite à 3 mois et demi, montrera une cholostase intra-hépatique, avec légère réaction inflammatoire.

Le bilan neurologique : le fond d'oeil est normal, mais la radiographie du crâne va orienter le diagnostic en montrant des calcifications intra-crâniennes, prédominant dans la région péri-ventriculaire.

Cliniquement, les trémulations vont disparaître, mais le retard psycho-moteur devient de plus en plus évident avec des crises hypertoniques franches.

A 4 mois : l'enfant sort du service : l'ictère a disparu, l'hépatomégalie est stationnaire (3 travers de doigt), les plaquettes sont encore basses (108.000/mm3), mais sans signe cutané, le retard psycho-moteur est majeur (Q.D. = 1 mois)

A 6 mois : l'enfant est hospitalisée à St-Vincent-de-Paul, où l'on note : la persistance de l'hépatomégalie, la réapparition de la splénomégalie, la constitution d'une microcéphalie avec arriération mentale. Le taux des plaquettes est normal.

En résumé :

Purpura généralisé apparu dès la première heure chez une prématurée présentant une thrombopénie majeure (12.000 pl.), probablement en rapport avec une foetopathie à triple traduction, hématologique, hépatique et neurologique, dont la preuve virologique ou sérologique n'a pas pu être faite, tant à BICHAT qu'à TROUSSEAU.

Disparition de la thrombopénie entre 4 et 6 mois.

***

OBSERVATION N° 14 BOU... Stéphane, né le 12 décembre 1970

Circonstances de la découverte :

Ecchymoses et hématémèses chez un prématuré.

Antécédents :

3ème enfant d'une mère de 43 ans, 3ème geste. Fibrome praevia liminaire gauche. Accouchement déclenché au terme de 8 mois. Présentation du siège, compliquée d'une procidence du membre supérieur droit; métrorragies au début du travail et lors de la rupture spontanée de la poche des eaux : Césarienne. Apgar 8.

P.N. : 2250 g. Mise en couveuse et transfert à TROUSSEAU.

Symptomatologie :

A l'entrée dans le service, le seul élément notable est un oedème traumatique du membre supérieur droit qui est cyanosé. L'état général est parfait, le cliché thoracique normal.

L'enfant reçoit 2,5 mg de Vitamine K1 et 200 mg d'Ampicilline per os.

Au jour 1 : on note :

- des ecchymoses peu extensives des membres inférieurs, du siège et du dos,
- 2 hématémèses de faible importance.

Il existe une thrombopénie de 140.000 plaquettes/mm3, sans anémie ni leucocitose. On pratique une deuxième injection de vitamine K1 (2,5 mg).

Evolution :

Arrêt des hématémèses, résorption rapide des ecchymoses.

L'hémostase étudiée au jour 2, après la 2ème injection de Vitamine K1, est normale : temps de Quick : 100 %, fibrinogène à 2,90g/l et plaquettes à 210.000/mm3.

Les prélévements bactériologiques restent stériles.

L'enfant sort à 11 jours, après un traitement antibiotique de 8 jours, avec un examen clinique normal et 320.000 plaquettes.

En résumé :

Thrombopénie modérée (140.000 pl.) et transitoire (24 h.), d'étiologie indéterminée, avec syndrome hémorragique cutané et digestif chez un prématuré.

***

OBSERVATION N° 15 DAF... J.François, né le Ier juillet 1969

Circonstances de découverte :

Céphalhématome évolutif.

Antécédents :

Ier enfant d'une mère de 25 ans, 2ème geste (curetage 5 ans auparavant). Les cycles menstruels, très irréguliers, n'ont pas permis de préciser le terme. Prise de poids excessive en début de grossesse (13 kg en 6 mois), secondairement stabilisée par un régime désodé.

Accouchement normal. P.N. : 3360 g. Cri immédiat.

A 1 jour, apparition d'un ictère d'intensité croissante entraînant l'hospitalisation au jour 2.

Symptomatologie :

On note : un ictère franc, généralisé,

des muqueuses pâles,

un céphalhématome pariétal droit volumineux,

une masse de l'hypocondre droit, débordant de plus de 5 cm le rebord costal, semblant faire corps avec le foie et donnant le contact lombaire.

Les premiers examens complémentaires montrent une anémie à 2.230.000 G.R., une thrombopénie à 70.000 plaquettes et une hyperbilirubinémie à 170 mg/l. L'exploration de l'hémostase met en évidence une maladie hémorragique typique : II : 31 %, VII+X : inférieure à 10 %, V : supérieur à 100 %.
L'enfant reçoit une transfusion de 120 ml de sang frais, et 5 mg de Vitamine K1.

Evolution :

Au jour 3, l'amélioration est notable. L'ictère s'est stabilisé, les muqueuses sont bien colorées; l'hémostase est proche de la normale (II : 58 %, VII+X : 92 %), et la numération montre 4.700.000 G.R. et 100.000 plaquet/mm3
Au jour 10, l'ictère a disparu, la palpation lombo-abdominale retrouve une masse petite, indépendante du foie et uniquement rétro-péritonéale, comme le confirme l'U.I.V. qui montre des reins de morphologie normale, mais une ptose du rein droit, coudé sur l'uretère.
Le céphalhématome, par contre, augmente de volume et devra être ponctionné plusieurs fois (on retirera jusqu'à 50 ml en une seule ponction).
Au jour 26, l'enfant sort du service : le céphalhématome est en voie de résorption, l'hématome rétro-péritonéal a disparu mais des calcifications sont visibles sur l'abdomen sans préparation.
La guérison de la thrombopénie est moins rapide : jusqu'au jour 15, taux oscillant de 80.000 à 100.000 pl/mm3, au jour 15, taux normal (300.000). Rechute à 5 semaines : 120.000 pl/mm3. Normalisation définitive à 2 mois et demi confirmée par les numérations ultérieures.

En résumé :

Association d'une thrombopénie et d'une avitaminose K à symptomatologie particulière (pas de saignement digestif), à double traduction clinique : céphalhématome et hématome rétro-péritonéal.
La thrombopénie, peu intense (jamais inférieure à 70.000 pl), évolue en 2 temps avec rechute à 1 mois et demi et guérison à 2 mois et demi.

***

OBSERVATION N° 16 DIN... Dauna, née le 13 mars 1971

Circonstances de découverte :

Purpura pétéchial au jour 1

Antécédents :

3ème enfant d'une mère de 22 ans; 3ème geste. Grossesse normale. Accouchement à 8 mois et demi. Apgar 10. P.N. : 2650 g.

Au jour 1, apparition d'un syndrome de détresse respiratoire et de quelques pétéchies sur la face. Hospitalisation au jour 2.

Symptomatologie :

L'examen met en évidence :

- une polypnée à 60/m, intermittente et isolée,
- un souffle mésocardiaque, très localisé, d'intensité 1/6ème,
- de nombreuses pétéchies au niveau de la face, du tronc et des membres,
- un débord hépatique normal pour l'âge de 1 travers de doigt, le pôle inférieur de la rate est nettement perçu.
- une réactivité diminuée : le cri est remplacé par un geignement.

Le cliché thoracique ne montre pas d'anomalie cardio-pulmonaire, mais l'attention est attirée par des anomalies métaphysaires au niveau des humerus qui seront précisées par l'examen radiologique du squelette.

L'hémogramme montre une anémie à 3.843.000 G.R. (Hb : 14,20 g.; Ht : 41 %; Erythroblastose : 14 %) et une thrombopénie à 93.000 plaquettes; la leucocytose est normale.

L'enfant reçoit une injection de vitamine K1 (5mg), et un traitement antibiotique par voie intra-veineuse : Ampicilline 500 mg/j et Kanamycine 30 mg/j qui sera maintenu 10 jours.

Evolution :

L'état général s'améliore en 48 heures. Le cri est franc, la respiration régulière et l'examen neurologique normal.

Au jour 7 , le purpura a complètement disparu, le foie est stationnaire, mais la spénomégalie se confirme (débord de 2 T.D.).

La thrombopénie se maintient à 110.000 plaquettes pendant 2 semaines, puis se normalise au jour 17 : 210.000 pl/mm3. Les numérations ultérieures confirment sa disparition.

L'anémie se précise : 2.490.000 G.R., 86.000 réticulocytes à 4 semaines. La bilirubinémie n'a pas été dosée car il n'y a pas eu d'ictère apparent.

Le bilan étiologique a apporté les résultats suivants :

- F.O, L.C.R., Radiographie du crâne, E.E.G. : normaux,
- Examen radiologique du squelette : "Lignes d'ossification métaphysaires irrégulières en dent de scie soulignées par une petite ligne dense, "déminéralisation du tissu osseux métaphysaire sous forme de bandes claires régulières, non homogènes sur lesquelles apparaissent en surimpression des stries verticales donnant un aspect cannelé aux régions diaphyso-métaphysaires. Ces modifications sont particulièrement nettes aux membres inférieurs."
- Recherche directe d'inclusions cyto-mégaliques : négative,
- Immuno-électrophorèse : augmentation considérable des Ig M (114mg/l)
- Sérologie : - Syphilitique négative chez la mère et l'enfant,
  - rubéolique : positive au 320ème chez la mère
    positive au 160ème chez l'enfant à 3 et 18 jours
  - des inclusions cyto-mégaliques : positive chez la mère au 2560ème et au 640ème chez l'enfant à 3 et 18 jours.
- l'isolement virologique s'est heurté à de nombreuses difficultés et n'a pu donner d'argument décisif.

L'enfant sort du service à 1 mois après avoir été transfusée : l'état général est satisfaisant, l'examen neurologique normal, le périmètre crânien est de 35 cm pour une taille de 48 cm, mais la splénomégalie et le souffle systolique (sans anomalies électriques) n'ont pas régressé.

En résumé :

Purpura thrombopénique apparu au jour 1 au cours d'une infection chronique intra-utérine et néo-natale probablement à inclusions cyto-mégaliques. Disparition du purpura à 7 jours, de la thrombopénie à 17 jours.

***

OBSERVATION N° 17 DRA... Didier, né le 29 Septembre 1970

Circonstances de découverte :

Hémogramme systématique chez un mongolien cyanosé.

Antécédents :

Ier enfant d'une primigeste de 32 ans (père:35 ans)

Pendant la grossesse :

- gain pondéral excessif au deuxième mois, cédant aux diurétiques. A Cette même période, deux malaises avec vomissements et perte de connaissance.
-Rhino-pharyngites à répétition, apyrétiques, à partir du 3ème mois.

Accouchement céphalique à terme, par forceps. P.N. : 2680 g. Liquide amniotique purée de pois. Apgar 4.

Hospitalisation à TROUSSEAU pour aspect mongoloïde et cyanose des extrêmités.

Symptomatologie :

L'examen met en évidence :

- une morphologie typique de Trisomie 21 (qui sera confirmée par le caryotype), avec hypotonie majeure et absence de réflexes archaïques,
- une cyanose modérée, non améliorée par l'oxygénothérapie,
- un souffle systolique, d'intensité 2/6ème, localisé, haut situé,
- un dédoublement du deuxième bruit.

L'auscultation pulmonaire et le cliché thoracique sont normaux : l'E.E.G. montre une hypertrophie auriculaire et des troubles minimes de la repolarisation.

La numération sanguine est la suivante : 6.400.000 G.R.(23,60 g d'Hb, hématocrite à 86 %), 36.800 G.B. (Polynucléose à 53 %) et 70.000 plaquettes.

L'enfant reçoit un traitement antibiotique par voie intra-veineuse pendant une semaine (Ampicilline - Kanamycine)

Evolution :

L'état général s'améliore rapidement. La cyanose régresse mais lèvres et extrêmités restent violacées pendant près d'un mois alors que le souffle cardiaque n'est plus audible à partir du jour 10.

La thrombopénie reste stable pendant deux semaines (80.000 pl/mm3); elle se normalise brusquement à 14 jours (195.000 puis 200.000 et plus aux numérations ultérieures).

La polyglobulie régresse plus lentement : Hématocrite à 70 % au jour 7, 62 % au jour 14, 40 % à 2 mois.

Un médullogramme, pratiqué à 7 jours, montre un prélèvement riche avec présence de mégacaryocytes et d'amas plaquettaires

Les prélèvements bactériologiques resteront stériles.

En résumé :

Thrombopénie asymptomatique chez un mongolien cyanosé et polyglobulique, suspect d'infection néo-natale.

Le retour à la normale du taux plaquettaire se fait brusquement à 2 semaines.

***

OBSERVATION N° 18 DUC... Cécile, née le 23 octobre 1970

Circonstances de découverte :

Melaena de sang rouge à 4 jours.

Antécédents :

16ème enfant d'une fratrie de 14. Mère âgée de 34 ans, bien portante. Grossesse sans problèmes. L'enfant naît à terme (P.N. 2460 g), après un accouchement normal à domicile.

A 2 jours : 3 exsanguino-transfusions sont pratiquées en 6 heures pour hyperbilirubinémie à 234 mg/l, secondaire à une incompatibilité ABO.

A 4 jours : l'enfant reçoit 5 mg de vitamine K1, à la suite d'un melaena (le résultat de l'hémostase montrera a posteriori : un taux de prothrombine à 80 %, plus de 100 % d'accélérine, 40 % de VII+X, 3,20 g/l de fibrine et 90.000 plaquettes).

Hospitalisation à 6 jours.

Symptomatologie :

L'aspect est toxique, la pâleur extrême; il existe des éléments pétéchiaux diffus du membre inférieur gauche, des ecchymoses aux points de piqûre et un hématome de la région parotidienne gauche.

L'abdomen est peu dépressible, le foie non palpable, le pôle inférieur de la rate est perçu et l'enfant émet des selles liquides hémorragiques ainsi que des urines macroscopiquement sanglantes.

Enfin, l'état neurologique est préoccupant du fait d'une grande hypotonie généralisée et d'une faible réactivité.

Pendant les prélèvements sanguins, l'enfant fait un arrêt cardiaque. Après massage par voie externe, elle reçoit : 75 ml de sang, 2 ml d'héparine IV et un traitement antibiotique (600 mg d'Ampicilline et 6 mg de Genramycine par 24 heures).

Deux bilans d'hémostase sont faits, à 24 heures d'intervalle, ils montrent, un complexe prothrombique normal, mais un taux bas de plaquettes (100.000 puis 60.000) et un taux décroissant de fibrine (3,10 puis 1,90 g/l).

Evolution :

A 7 jours, l'état s'est encore aggravé : l'abdomen est très ballonné, le melaena s'accompagne de petites hématémèses, l'hématurie persiste.

Quoique la radiographie de l'abdomen sans préparation ne montre pas de signe d'occlusion, une aspiration gastrique est mise en place; elle ramènera un liquide verdâtre et du sang noir en grande quantité.

On surseoit à l'intervention en instituant une surveillance médico-chirurgicale; l'héparinothérapie est abandonnée. On compte 85.000 plaquettes/mm3.

A 8 jours, l'état semble s'améliorer, la coloration cutanée est meilleure, l'abdomen moins tendu, mais l'enfant se cyanose à la moindre mobilisation.

Plaquettes : 65.000.

A 9 jours, l'enfant décède brusquement, sans aggravation apparente, d'un arrêt cardio-respiratoire rebelle à toute réanimation.

L'autopsie met en évidence :

- une perforation gastrique au niveau de la grosse tubérosité, bouchée par la rate,
- un infarcissement hémorragique de la portion médiane du grêle, avec des plages ecchymotiques de taille variable sur le grêle et sur le colon,
- une nécrose hémorragique bilatérale de la médullaire rénale, plus intense à droite.

Les autres organes sont macroscopiquement normaux; il n'existe pas de thrombose manifeste des vaisseaux mais des micro-thromboses seront retrouvées à l'examen microscopique.

Les recherches bactériologiques faites à l'entrée sont négatives.

En résumé :

Thrombopénie révélée par un meleana à 4 jours, 2 jours après exsanguino-transfusions pour incompatibilité ABO. Le taux des plaquettes a oscillé de 60.000 à 100.000, s'accompagnant d'un syndrome hémorragique massif, cutané et polyviscéral. Décès à 9 jours dans un tableau d'urgence abdominale (perforation gastrique et nécrose hémorragique du grêle).

***

OBSERVATION N° 19 GAN... Paolo, né le 4 juin 1970

Circonstances de découverte :

Purpura généralisé.

Antécédents :

Ier enfant d'une mère de 24 ans, primigeste, bien portante.

Grossesse pathologique :

- traitement hormonal les 3 premiers mois pour métrorragies,
- Episode fébrile avec toux à 6 mois,
- Glycosurie intermittente en fin de grossesse,
- Ralentissement des mouvements foetaux les 5 derniers jours.

Accouchement à terme. P.N. 3120 g. Liquide amniotique clair mais fétide. Circulaire serrée du cordon. Premier cri faible suivi d'une apnée prolongée : réanimation (désobstruction, oxygénation et perfusion de sérum bicarbonaté). A 10 minutes, le cri est bon, le tonus normal.

L'enfant reçoit, outre une injection de 5 mg de Vitamine K1, un traitement antibiotique intra-musculaire (Spécilline : 150.000 U et Colistine :100.000 U). Au jour 1, l'état neurologique est médiocre avec faible réactivité. Des pétéchies apparaissent au niveau du tronc. L'enfant est transféré à TROUSSEAU à la 48ème heure.

Symptomatologie :

A l'admission, le purpura pétéchial s'est généralisé, il n'existe pas d'hépatosplénomégalie, pas d'anomalies cardio-vasculaires, ni abdominales. L'enfant est hypertonique.

La numération montre 4.990.000 G.R. , 16.900 G.B. avec 72 % de polynucléaires et une thrombopénie : 55.000 plaquettes.

Le traitement comprend 600 mg d'Ampicilline et 300.000 unités de Colistine par voie veineuse. Il sera maintenu 15 jours.

Evolution :

Apparition à H 36 de crises convulsives réalisant au jour 2 un véritable état de mal peu influencé par des doses massives de Phénobarbital et de Diazépam. Le L.C.R. est clair et stérile. Au jour 4, les crises régressent en quelques heures. L'examen neurologique est normal au jour 7.

Disparition des pétéchies en 48 heures. Un melaena occulte décelé au jour 15 durera 10 jours.

La thrombopénie oscille entre 15.000 et 30.000 plaquettes/mm3, quel que soit le traitement (Prednisone à partir du jour 5, puis 2 mg/K/j, à partir du jour 26, perfusion de plasma au jour 20).

La moelle osseuse, examinée aux jours 5 et 22, montre dans les deux cas un prélèvement riche, avec des lignées rouge et blanche normales, mais sans mégacaryocytes.

A 3 mois, le taux des plaquettes passe de 30.000 à 230.000/mm3. Les numérations ultérieures confirment la guérison. A 4 mois, arrêt de la corticothérapie.

En résumé :

Anoxie sévère secondaire à une souffrance foetale prolongée, majorée par une circulaire serrée du cordon.

La thrombopénie, décelée au jour 2, se traduit successivement par un purpura pétéchial généralisé puis par un melaena microscopique. Guérison à 3 mois.

***

OBSERVATION N° 20 HAU... J.Paul, né le 23 avril 1970

Circonstances de découverte :

Ecchymoses chez un prématuré.

Antécédents :

Grossesse normale. Césarienne au terme de 7 mois 1/4 pour présentation transverse. P.N. 1980 g. Apgar 3. Désobstruction, oxygénation et injection de 20 ml de soluté bicarbonaté semi-molaire. Hospitalisation à H 1.

Symptomatologie :

L'examen met en évidence :

- une hypothermie à 34°5,
- une cyanose palmo-plantaire,
- des ecchymoses du pied droit et du coude gauche, sans pétéchies,
- des trémulations spontanées importantes.

les examens complémentaires ne retrouvent que 2 éléments pathologiques :

- une thrombopénie à 150.000 pl/mm3,
- une hypoglycémie majeure (traces non dosables).

L'enfant reçoit 2 mg de Vitamine K1, 10 ml de sérum bicarbonaté semi-molaire et une perfusion de sérum glucosé hypertonique.

Evolution :

Transformation spectaculaire en quelques heures après réchauffement et correction de l'hypoglycémie. Stabilisation des ecchymoses qui disparaissent en moins d'une semaine.

Un ictère apparu au jour 2 va nécessiter une exsanguino-transfusion au jour 5 en raison d'une hypotonie généralisée, d'un cri faible et plaintif et d'une hyperbilirubinémie à 194 mg/l.

La récupération neurologique sera complète au jour 12.

L'hémostase n'a pas été explorée; la thrombopénie a disparu au jour 5 (200.000 pl.)

Les prélèvements bactériologiques restent stériles.

L'enfant sort à 1 mois, avec un examen somatique et neurologique normal.

En résumé :

Ecchymoses, peut-être traumatiques, accompagnant une thrombopénie modérée (150.000) et transitoire d'étiologie non évidente, chez un prématuré réanimé.

***

OBSERVATION N° 21 — LAN... J.FRANCOIS, né le 17 novembre 1968

Circonstances de découverte :

Purpura péréchial chez un nouveau-né réanimé.

Antécédents :

Grossesse normale. Accouchement à terme par le siège. Travail long (10 h) et

difficile. Liquide amniotique médonial. Ralentissement des bruits du coeur foetaux pendant l'expulsion.

L'enfant (P.N. : 2970 g) naît en état de mort apparente. Une réanimation de 35 minutes (désobstruction, oxygénation, massage cardiaque externe) est nécessaire avant l'apparition du premier cri. Injection de Vitamine K1 et transfert immédiat à TROUSSEAU.

Symptomatologie :

A l'admission, l'enfant est hypotonique et trémulant; les réflexes archaïques sont dissociés (pas de Moro; Grasping +). Il existe un purpura pétéchial au niveau du siège, du bras gauche et de l'abdomen. Le foie déborde de 2 cm le gril costal, la rate n'est pas perçue.

Le liquide gastrique, prélevé à des fins bactériologiques, est sanglant.

Le liquide céphalo-rachidien est clair.

L'hémogramme est le suivant : 5.090.000 G.R., 19.600 G.B. (84 % de polynucléaires) et 120.000 plaquettes. L'exploration de l'hémostase met en évidence un effondrement du complexe prothrombique (inférieur à 30 %).

L'enfant reçoit un traitement antibiotique par voie intra-veineuse : Céphaloridine 180 mg/j et Colimycine 300.000 U/j.

Evolution :

Le purpura reste stationnaire mais des hémorragies viscérales surviennent : hématémèses et hématuries (dès la 1ère miction) qui disparaîtront spontanément avant la 24ème heure.

Les plaquettes se normalisent rapidement : 175.000/mm3 au jour 2, 229.000/mm3 au jour 3. L'hémostase, explorée au jour 6, confirme la disparition de la thrombopénie : 260.000 pl/mm3 et montre un temps de Quick à 70 % avec II : 40 %, VII+X : 40 % V + de 100 %.

La souffrance cérébrale se confirme avec hypotonie diffuse et convulsions E.E.G. de type irritatif. (Fond d'oeil et radiographies du crâne normaux).

Le traitement antibiotique a été maintenu 15 jours, par voie intra-musculaire à partir du jour 3 : Ampicilline 0,50 g/j et Kanamycine 40 mg/j.

En résumé :

Thrombopénie modérée (120.000 pl/mm3) et transitoire (48 heures) avec

syndrome hémorragique cutané et viscéral chez un enfant ayant présenté une anoxie prolongée (souffrance foetale et néo-natale).

***

OBSERVATION N° 22 MOC... Olivier, né le 19 avril 1969

Circonstances de découverte :

Purpura pétéchial.

Antécédents :

Ier enfant d'une mère de 24 ans (tous deux de groupe B Rh négatif), primigeste, dont la grossesse a été marquée par plusieurs incidents :

- A 3 mois : pharyngite fébrile,
- à 4 mois : un cas de rubéole est signalé dans l'immeuble où vit la mère d'Olivier, mais celle-ci n'a ni contact direct, ni maladie apparente,
- à 8 mois : stomatite "aphteuse", non fébrile,
- enfin, la majeure partie de la prise pondérale (11 kilos au total), s'est faite pendant le dernier trimestre, avec apparition d'oedème pré-tibial.

L'enfant naît au terme de 8 mois et demi, P.N. : 2100 g. Accouchement rapide en siège complet. Oxygénation. Premier cri retardé de 5 minutes.
Une ascite volumineuse motive l'hospitalisation.

Symptomatologie :

L'enfant est admis dans le service à H 1. Il est hypothermique (34°), pâle, non cyanosé. Quelques éléments pétéchiaux sont notés au niveau du siège.
Le périmètre abdominal mesure 35 cm et, sous une paroi musculaire quasi inexistante distendue par une ascite libre, on perçoit un gros foie lisse, de consistance normale, dépassant le gril costal de 3 cm et une splénomégalie (débord : 3 cm).
L'enfant reçoit 5 mg de Vitamine K1.
En quelques heures, le purpura gagne la face, le tronc et les membres supérieurs tandis que les membres inférieurs se couvrent d'ecchymoses.
L'hémogramme montre : 4.260.000 G.R., avec 22 g. d'Hémoglobine, un hématocrite à 63 %, une érythroblastémie à 42 % et 273.000 réticulocytes; la thrombopénie est majeure : 25.000 pl/mm3; il y a 15.800 G.B., 23 % de

polynucléaires et 3 % de métamyélocytes.

L'exsanguino-transfusion est pratiquée d'urgence.

Evolution :

Pétéchies et ecchymoses se stabilisent puis disparaissent en 48 heures. L'hémostase, explorée au jour 5, ne montre pas d'autre anomalie que la thrombopénie (70.000 pl/mm3)

L'érythroblastose et la réticulocytose ont disparu au jour 17, les globules rouges sont alors à 3.500.000 avec 11,6 g d'Hb. Au jour 19, il n'y a que 2.670.000 G.R., 8,6 g d'Hb et l'enfant est transfusé : 45 ml de sang B Rh négatif. On comptera, à partir de cette date, 4.200.000 G.R. en moyenne. Le taux des plaquettes se maintient pendant 8 semaines entre 60.000 et 70.000 et se normalise à 2 mois (220.000 pl), après 4 semaines de corticothérapie à raison de 2 mg/k/j de Prednisone. La guérison sera confirmée par les numérations ultérieures. L'ascite diminue lentement. L'assèchement est total à 1 mois, alors que l'hépatosplénomégalie atteint son plus grand débord (5 cm).

De nombreuses explorations, en quête d'un facteur étiologique, sont pratiquées en vain : ponction d'ascite (liquide stérile, 60 g d'albumine), examens bactériologiques, parasitologiques et virologiques (en particulier, sérologie de la rubéole), recherche de surcharge métabolique, radiographie du squelette, électrophorèse des protides, bilan hépatique et rénal, U.I.V. La ponction-biopsie hépatique, faite à 5 semaines, montre une fibrose portale d'intensité moyenne, sans autre anomalie; une deuxième biopsie, à 3 mois, sera dans les limites de la normale.

L'enfant est revu en janvier 1971, âgé de 20 mois ; on note :

- une hypotonie majeure (tête ballante, angle poplité : 180 °) avec retard psycho-moteur;
- l'apparition de 4 à 5 calcifications intra-crâniennes, à la limite de la visibilité, au niveau de la partie supérieure des pariétaux sur le cliché de profil;
- des modifications de l'E.E.G. : nombreuses polypointes-ondes à prédominance postérieure gauche;

- une aplasie musculaire abdominale presque complète; foie et rate restent un peu augmentés de volume.

En résumé :

Purpura thrombopénique pétéchial et ecchymotique d'extension rapide chez un prématuré présentant une ascite et une hépatosplénomégalie.

L'exsanguino-transfusion entraîne la disparition du syndrome hémorragique et une discrète augmentation du taux des plaquettes (de 25.000 à 60.000-70.000/mm3)

La guérison définitive de la thrombopénie se fait brusquement à 2 mois.

***

OBSERVATION N° 23 MOL... Hugues, né le 16 décembre 1970

Circonstances de découverte :

Saignement profus au niveau d'une plaie suturée; hématurie.

Antécédents :

Ier enfant d'une mère primipare. La grossesse est marquée par :

- une infection urinaire traitée par le sulfaméthyl-thio-diazol,
- des oedèmes sans albuminurie à 3 mois (prise totale de poids : 15 kg).

Accouchement au terme dépassé de 10 jours. Travail long. Emission d'un liquide amniotique teinté plusieurs heures avant l'expulsion. Placenta macéré.

Naissance de jumeaux :

- Agathe : mourra peu après son hospitalisation à TROUSSEAU d'un grand syndrome hémorragique (hémostase : 190.000 plaquettes, effondrement du complexe prothrombique à moins de 10 %, fibrinopénie : 1,30 g/l). La vérification anatomique n'a pas été faite.
- Hugues : Souffrance foetale (ralentissement des bruits du coeur); prise de forceps; apnée après un premier cri faible; intubation, perfusion de 10 meq de Soluté Bicarbonaté semi-molaire; Ier cri franc à 15 minutes.

P.N. 2750 g. Les plaies du cuir chevelu sont suturées; les premières urines, émises à la 3ème heure, sont sanglantes et motivent l'hospitalisation.

Symptomatologie :

L'enfant arrive en collapsus, avec une bradycardie à peine audible. Les plaies suturées et l'ombilic saignent abondamment malgré une compression

locale et des applications de thrombase. L'état neurologique est catastrophique : crises convulsives subintrantes et areflexie.

L'enfant reçoit 60 ml d'Albumine, puis une transfusion. La persistance des hémorragies fait pratiquer une exsanguino-transfusion pendant laquelle on note l'arrêt des saignements, la transformation de l'état cardio-vasculaire et de la coloration cutanée.

L'examen de l'hémostase montre un effondrement des facteurs II, VII+X à moins de 10 %, du facteur V à 13 %, une fibrinopénie à 0,60 g/l et une thrombopénie à 70.000 plaquettes/mm3.

Un traitement antibiotique intra-veineux est institué : Amplicilline 600 mg/j et Kanamycine 40 mg/j.

Evolution :

Les hémorragies cutanées et l'hématurie ne se reproduisent pas. Les hématomes du cuir chevelu auront une résorption normale.

Au jour 1, l'examen de l'hémostase montre un temps de Quick à 73 % (II:46%, VII +X : 41 %, V : 73 %), un taux de fibrinogène à 2,40 g/l et une thrombopénie à 140.000 plaquettes/mm3.

Au jour 2, les plaquettes atteignent 160.000/mm3, et au jour 3 : 200.000/mm3. Les numérations ultérieures confirment cette normalisation.

L'état neurologique, par contre, est préoccupant : état de mal permanent avec des irrégularités cardio-respiratoires qui mettent en jeu le pronostic vital à plusieurs reprises. Le fond d'oeil révélant des plaques hémorrragiques et la rachicentèse (198.000 G.R./mm3) confirment l'hémorragie méningée. Les convulsions persisteront 1 mois.

L'enfant sort du service à 1 mois et demi, avec une microcéphalie constituée dans les 3 dernières semaines et un retard psycho-moteur majeur.

En résumé :

Thrombopénie à 70.000 plaquettes au sein d'un grand syndrome hémorragique cutané, méningé et rénal chez un enfant ayant présenté une perturbation biologique complexe de la coagulation après une anoxie pré et per-natale. Exsanguino-transfusion. Disparition de la thrombopénie en 3 jours.

* * *

OBSERVATION N° 24 VER... Bruno, né le 14 février 1970

Circonstances de découverte :

Ecchymoses et pétéchies au niveau de la présentation.

Antécédents :

Ier enfant d'une mère de 22 ans, primigeste, bien portante. Grossesse normale. Accouchement à terme. Siège décomplété sans difficulté notable. P.N.: 3000 g. Cri immédiat. Pâleur et hypotonie apparues dès la naissance persistent et motivent l'hospitalisation au jour 4.

Symptomatologie :

L'examen met en évidence : un subictère, des accès de pâleur, une hypotonie majeure avec abolition des réflexes archaïques, des ecchymoses et une fine éruption pétéchiale au niveau des hanches et des cuisses, un chevauchement de la suture longitudinale; les autres sutures semblent soudées, la voûte crânienne paraît très mince surtout dans les régions pariéto-occipitales.
La ponction lombaire ramène un liquide porto, sous pression, incoagulable, dont la culture restera négative.
L'hémogramme montre une anémie à 3.780.000 G.R., une leucocytose normale (8.500 G.B. avec une polynucléose à 44 %), et une thrombopénie majeure à 6.000 plaquettes.

Evolution :

Ecchymoses et pétéchies disparaissent en quelques jours, alors qu'on ne compte que 60.000 plaquettes/mm3 au jour 7.
L'état neurologique se dégrade avec apparition de crises convulsives résistant à des doses importantes de Phénobarbital et de Diazèpam.
Le bilan neurologique est le suivant :

- F.O. : papilles à la limite de la normale, avec petit halo atrophique péri-papillaire surtout marqué à gauche;

Crâne : calcifications dessinant des ventricules latéraux très dilatés, occupant les 3/4 de la surface du crâne; les os de la base sont un peu denses.
E.E.G. : aplatissement des dérivations gauches avec activité critique postérieure intermittente; nombreuses bouffées de figures pointues paroxystiques.
Au jour 10, apparaît une hydrocéphalie évolutive : front olympien et yeux

en coucher de soleil à 1 mois. Radiologiquement, le cortex s'amincit et les calcifications éclatent en larges plages irrégulières et diffuses.

A 5 semaines, l'enfant sort du service. Les plaquettes sont normales : 210.000/mm3.

A 4 mois, l'enfant décèdera d'une déshydratation aiguë, secondaire à une infection entérale à Salmonelles et à Colibacilles. Les plaquettes sont "peu nombreuses sur lame".

L'autopsie montre une atrophie corticale majeure (Cortex : 5 mm d'épaisseur), et une hémorragie pulmonaire.

En résumé :

Thrombopénie profonde chez un nouveau-né suspect de foetopathie et porteur d'ecchymoses, de pétéchies et d'une hémorragie méningée massive. Plaquettes normales à 5 semaines. Rechute de la thrombopénie à 4 mois au cours d'un épisode infectieux.

***

OBSERVATION N° 25 : WOZ... J.Michel, né le 21 juin 1968

Circonstances de découverte :

Hémogramme systématique pour suspicion d'infection néo-natale.

Antécédents :

Grossesse et accouchement normaux. Prématuré de 8 mois 1/4 (P.N.:2350 g.)

Hospitalisation à H 36 pour polypnée et teint grisâtre.

Symptomatologie :

On note en outre une conjonctivite purulente et un foie discrètement augmenté de volume.

L'enfant reçoit un traitement antibiotique, mais pas de Vitamine K1.

Evolution :

L'état général se dégrade rapidement. A la 72ème heure, l'émission d'un filet de sang par la bouche précède de peu le décès.

Le seul examen pratiqué est une numération qui montre : 5.280.000 G.R., 10.000 G.B., et 137.000 plaquettes.

La vérification met en évidence :

1 - une hypoplasie du coeur gauche,

2 - des hémorragies viscérales multiples : hémorragie intra-pulmonaire massive à droite, un peu moins importante à gauche, avec un sang presque pur dans la trachée; hémopéritoine très abondant; hématome sous-capsulaire du foie.

3 - les autres organes (nerveux compris) sont normaux.

En résumé :

Syndrome hémorragique viscéral massif chez un prématuré présentant une malformation cardiaque majeure et une thrombopénie modérée.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

CHAPITRE III

ANALYSE DES OBSERVATIONS

LES CARACTERES DE LA THROMBOPENIE.

Nous examinerons successivement la date de découverte, l'intensité de la thrombopénie et ses manifestations hémorragiques, les perturbations éventuelles des autres données de l'hémogramme et celles du médullogramme, les troubles de l'hémostase et leur incidence sur le syndrome hémorragique, enfin, l'évolution et la durée du trouble plaquettaire ainsi que les traitements qui ont été proposés dans nos 25 observations.

1 - Date de découverte de la thrombopénie

date de découverte	nombre de cas
1er jour	13
2ème jour	5
3ème - 8ème jour	6
20ème jour	1

La thrombopénie néo-natale est apparue une fois sur deux dans les premières 24 heures et plus de deux fois sur trois (18 cas sur 25) dans les 48 premières heures.

2 - Intensité de la thrombopénie :

Taux des plaquettes	nombre de cas
inférieur ou égal à 10.000	3
de 11.000 à 50.000	8
de 51.000 à 100.000	10
de 100.000 à 150.000	4

La thrombopénie néo-natale a été profonde d'emblée dans 11 de nos observations. Dans un cas (obs.2),la thrombopénie est apparue après le purpura,

constaté au jour 3, avec un taux de plaquettes à 200.000/mm3 qui est tombé à 30.000 au jour 6, mais, comme nous le verrons au paragraphe 5, ce désordre plaquettaire n'était pas isolé.

3 - Manifestations hémorragiques :

Les signes cliniques ne sont pas constants. Les hémorragies peuvent être cutanéo-muqueuses, viscérales ou mixtes, comme le montre le tableau suivant :

Manifestations hémorragiques	nombre de cas
Absentes :	7*
Présentes :	
cutanées ou cutanéo-muqueuses	4
viscérales	4
cutanées et viscérales	10

* l'observation 7 a été classée dans cette rubrique, les troubles hémorragiques n'étant apparus qu'au quatrième mois.

Dans les 18 cas où il existait, le syndrome hémorragique s'est traduit de façon variable dans son siège et son intensité.

Nous avons retrouvé :

1 fois un purpura pétéchial localisé

5 fois un purpura pétéchial étendu ou généralisé

4 fois un purpura ecchymotique

3 fois un purpura pétéchial et ecchymotique

1 fois un saignement profus au niveau de plaies suturées et de l'ombilic

9 fois des hématémèses ou un melaena

2 fois une hémorragie cérébro-méningée

1 fois un céphalhématome et un hématome rétro-péritonéal dans la même observation (obs. 15)

Le purpura, quelle que soit sa forme, et les hémorragies digestives sont les manifestations les plus fréquentes. Les hémorragies cérébro-méningées ne sont pas rares (2 sur 25).

Dans trois de nos cas, un examen anatomo-pathologique a été pratiqué,révélant un saignement facile, un infarctus hémorragique pulmonaire et une hépatite mésenchymateuse dans l'observation 1, une perforation gastrique avec un infarcissement hémorragique du grêle et des ecchymoses du grêle et du colon, une nécrose hémorragique bilatérale des médullaires rénales et des microthromboses dans l'observation 18. Seule, l'observation 25 montre des hémorragies polyviscérales massives au niveau des poumons et du péritoine,cette dernière étant probablement en rapport avec un hématome sous-capsulaire du foie.

Mais, dans aucune de ces trois observations, comme nous le verrons au paragraphe 5, la thrombopénie n'était isolée.

Quant aux sept cas où la thrombopénie était asymptomatique, les taux plaquettaires étaient compris entre 42.000 et 120.000 plaquettes/mm3.

Il est donc permis d'insister sur le risque de saignement dès que le taux des plaquettes devient inférieur à 30.000/mm3.

4 - Signes hématologiques associés :

Nous envisageons successivement les perturbations de la lignée rouge et de la lignée blanche lors de la découverte de la thrombopénie et les données apportées ultérieurement par l'étude des médullogrammes.

• Les globules rouges :

peuvent être considérés comme normaux en nombre dans 10 observations sur 25 où leur taux varie entre 5.000.000 et 5.700.000/mm3.

Deux cas comportent une poluglobulie : 6.080.000 dans l'observation 6, et 6.400.000 dans l'observation 17 où l'enfant est porteur d'une Trisomie 21.

Dans 12 cas, le taux de globules rouges est compris entre 3.500.000 et 4.990.000/mm3; dans un seul cas (obs. 15), l'anémie est importante (2.230.000), en rapport avec un volumineux céphalhématome et un hématome rétro-péritonéal palpable.

En d'autres termes, il est rare qu'une anémie profonde soit découverte en même temps que la thrombopénie (1 cas sur 25), mais, dans près de la moitié des cas (12 sur 25), il existe un taux de globules rouges inférieur à la normale dès la première numération-formule sanguine.

• Les globules blancs :

La leucocytose dépasse 20.000/mm3 dans six observations, avec un taux maximum de 36.000 dans l'observation 17 concernant le nouveau-né mongolien.

Elle est comprise entre 10.000 et 20.000 leucocytes dans 15 observations et inférieure à 10.000 dans 4 cas avec un taux minimum à 3.000/mm3 (obs. 12).

Il ne semble pas que l'on puisse établir une relation entre la thrombopénie et la leucocytose d'autant que le pourcentage de polynucléaires neutrophiles est très dispersé (21 à 87 %).

• Les médullogrammes :

ont été pratiqués dans seulement quatre de nos observations.

Dans l'observation 12, au jour 18, l'étalement est très riche; il existe une légère éosinophilie; les mégacaryocytes sont abondants et paraissent normaux.

Dans l'observation 13, l'examen au jour 21 montre une moëlle riche avec de nombreux éléments lymphoïdes, et des mégacaryocytes normaux voisinant avec des mégacaryocytes multinucléés.

Dans l'observation 17, au jour 10, l'examen met en évidence des éléments granuleux prédominant dans un étalement riche, avec présence de mégacaryocytes (rappelons qu'il s'agit d'un nouveau-né mongolien).

Par contre, dans l'observation 19, auxjours 5 et 22, l'étalement est riche, les lignées granuleuses et érythroblastiques sont bien représentées et d'apparence normale, mais il n'y a ni mégacaryocytes, ni plaquettes.

Les documents sont trop rares pour apporter des notions précises. On peut toutefois remarquer que l'étalement est riche dans nos quatre observations, et que, dans trois d'entre elles, les mégacaryocytes sont présents mais en quantité variable.

5 - Les troubles de l'Hémostase :

L'exploration de l'Hémostase a été effectuée dans 7 cas sur 25, en raison de l'importance des troubles hémorragiques ou de leur persistance.

Dans un cas, les résultats étaient normaux (obs. 14) alors que le bilan avait été motivé par la survenue d'hématémèses malgré une injection de vitamine K1. Celles-ci s'arrêtèrent quelques heures après une deuxième injection, si bien que l'on peut évoquer une avitaminose K1 déjà corrigée lors du prélèvement sanguin effectué après la deuxième dose.

Un déficit des facteurs dépendants de la vitamine K a été mis en évidence dans trois observations. Dans deux d'entre elles (obs. 2 et 15), le rôle de la thrombopénie dans le processus hémorragique est difficile à préciser.

Dans l'observation 2, la survenue d'hématémèses trois jours après l'apparition d'un purpura sans thrombopénie s'accompagne d'une chute importante du taux des plaquettes de 200.000 à 30.000/mm3 : l'avitaminose K pourrait être considérée comme un facteur déclenchant ou aggravant d'une thrombopénie en rapport avec une infection néo-natale. L'importance des hématomes multiples et précoces de l'observation 15 suggère une consommation exagérée des plaquettes à leur niveau. Le trouble plaquettaire est ici vraisemblablement secondaire, d'autant que la thrombopénie n'est pas majeure (70.000 pl/mm3).

Par contre, la thrombopénie de l'observation 12 est indépendante de l'immaturité hépatique, l'évolution ayant permis de poser le diagnostic de thrombopénie constitutionnelle.

L'atteinte globale des facteurs du complexe prothrombique a été relevée dans une observation (21), où les facteurs II, VII +X et V avaient un taux inférieur à 30 % chez un nouveau-né ayant présenté une souffrance foetale et obstétricale majeure. La thrombopénie était modérée (120.000 pl/mm3).

Dans deux observations, il existe un déficit de tous les facteurs plasmatiques, y compris le fibrinogène. Cette chute est modérée dans la première

observation (obs. 18) mais croissante (3,10 puis 1,90 g/l) avec un complexe prothrombique secondairement normal (vitaminothérapie motivée par un melaena) chez un nouveau-né qui meurt quelques jours plus tard à la suite d'une perforation digestive s'accompagnant d'un infarcissement hémorragique du tube digestif avec ecchymoses des parois intestinales, nécrose hémorragique des reins et micro-thromboses multiples à l'examen microscopique suggérant la possibilité d'une thrombopénie par consommation des plaquettes entrant dans le cadre d'une coagulation intra-vasculaire disséminée.

Dans l'observation 23, la fibrinogénémie est très abaissée (0,60 g/l) et s'accompagne d'une chute des facteurs II, VII + X et V, dans un tableau clinique très grave de collapsus probablement responsable d'une insuffisance hépatique anoxique, déjà possible du fait de la souffrance foetale et néonatale prolongée.

La thrombopénie, dans ces cas, variait entre 60.000 et 90.000 plaquettes.

L'atteinte isolée du facteur VIII n'a pas été recherchée.

En résumé, quand il existe un syndrome hémorragique grave, il faut suspecter l'association d'autres troubles de l'hémostase, surtout si la thrombopénie n'est pas très profonde.

6 - Evolution et durée de la thrombopénie :

Sur nos 25 malades, trois sont décédés, l'un d'une septicémie néo-natale à pyocyanique (obs. 1), après 7 jours d'évolution; deux autres au cours d'un syndrome hémorragique (obs. 18 et 25). Nous venons de voir les hypothèses envisagées dans le premier cas (obs. 18); l'observation 25 suggère l'association probable d'un trouble de l'hémostase, qu'il s'agisse d'une avitaminose K1, en raison de la prématurité et de l'absence de vitaminothérapie, ou d'un déficit global du complexe prothrombique en raison de la précocité et de l'importance des saignements et de la malformation cardiaque majeure, incompatible avec une survie prolongée (hypoplasie du coeur gauche) responsable d'une hypoxie croissante.

Dans 21 cas, l'évolution s'est faite vers la guérison, après un délai plus ou moins long, comme le montre le tableau suivant :

Durée de la thrombopénie	nombre de cas
1 jour	2
3 à 5 jours	4
5 à 10 jours	0
10 à 17 jours	6
1 mois	3
1 mois 1/2	1
2 mois	1
3 mois	1
4 à 6 mois	3

Il est remarquable de noter l'absence de signes hémorragiques, passés les premiers jours, alors même que les plaquettes restent basses.

En outre, il faut souligner que 15 cas sur 21 ont guéri en 1 mois ou moins, et que 6 de ces 15 thrombopénies n'ont pas duré plus de 5 jours.

Enfin, un malade a conservé une thrombopénie chronique (obs. 12), qui s'est stabilisée sous corticothérapie au-delà d'un seuil critique hémorragique, chiffré à 20.000 plaquettes/mm3 pour cet enfant.

7 - Les traitements et leur influence sur la thrombopénie et sur ses manifestations hémorragiques :

L'attitude thérapeutique dépend, d'une part, de l'étiologie supposée ou prouvée de la thrombopénie, d'autre part de la gravité immédiate des hémorragies ou de leur persistance après un premier traitement.

C'est ainsi que dans six cas (obs. 4,5,6,16,21 et 25), l'antibiothérapie associée (obs. 4,6,16, et 21), ou non à l'apport de vitamine K1 a été le seul traitement. Il est vrai que dans quatre cas au moins (obs. 4,5,6 et 17), la thrombopénie était asymptomatique et que le contexte orientait vers une

étiologie infectieuse qui, pour les trois premiers cas, a été ultérieurement confirmée. La guérison a demandé de 1 jour à 1 mois.

Dans les observations 16 et 21, la part respective de la vitaminothérapie et de l'antibiothérapie est plus hypothétique, mais la normalisation des plaquettes a été rapide (16 jours et 3 jours) et la disparition des saignements ou la stabilisation du purpura s'est faite en vingt-quatre heures.

Quant à l'observation 25, on peut regretter l'absence d'administration de vitamine K1, mais la malformation cardiaque mettait cet enfant au-delà de toute ressource thérapeutique.

Le traitement hémostatique proprement dit a comporté dans cinq cas (obs.2,8, 12,13 et 19) l'administration de Cortancyl, dans deux cas (obs. 1 et 3) l'administration d'hémi-succinate d'hydro-cortisone, dans trois cas l'apport de P.P.S.B. (obs. 1, 3 et 12), dans quatre cas de sang frais (obs. 9,13,15 et 23), et enfin, dans cinq cas, une ou plusieurs exsanguino-transfusions (obs. 11,12,18, 22 et 23). *

On peut ainsi remarquer que dans trois cas (obs. 7,20 et 24), on s'est abstenu de tout traitement malgré des ecchymoses, isolées (obs. 20) ou associées à un purpura et à une hémorragie cérébro-méningée (obs. 24), qui se sont stabilisées en quelques jours alors que la thrombopénie disparaissait respectivement en cinq jours et cinq semaines.

La corticothérapie a été donnée à doses variables : 1 mg/k/j (obs. 2) 2 mg/k/j (obs. 8), 2,5 mg/k/j (obs. 13), voire 3 mg/k/j (obs. 12) avec des fortunes diverses sur le taux des plaquettes mais avec un effet constant quoique plus ou moins rapide (de 12 heures à 4 jours) sur les symptômes hémorragiques.

---

* des exsanguino-transfusions ont été pratiquées dans les observations 10 & 20, pour une hyperbilirubinémie majeure et non pour leur action sur les plaquettes (non numérées dans le premier cas et à 150.000 dans l'observation 20)

L'observation 19 est particulièrement intéressante, montrant la guérison du purpura généralisé pour une dose de 1 mg/k/j, mais la thrombopénie persistante se manifeste quelques jours plus tard par un melaena qui cède après augmentation de la dose journalière à 2 mg/k/j.

La durée du traitement corticoïde a été très différente selon les cas, comprise entre 7 jours (obs. 2) et 4 mois (obs. 19).

Enfin, dans le cas de thrombopénie constitutionnelle, la corticothérapie a atteint des doses de 3 mg/k/j au début, pour être ramenée par tâtonnements successifs à une dose de 3/4 de mg/k tous les 2 jours, dose pour laquelle la thrombopénie reste asymptomatique.

L'hémi-succinate d'hydrocortisone a été administré dans deux cas (obs. 1 et 3), à la dose de 15 mg par jour, pendant 24 heures, en raison de l'atteinte profonde de l'état général et de l'importance des hémorragies. Son effet sur le syndrome hémorragique est peu probant puisque celui-ci a persisté ou s'est révélé à la suite de ce traitement.

Le P.P.S.B. a été utilisé à la dose de 5 ml dans trois observations (1, 3 et 12), sans effet dans les observations 1 et 12, mais entraînant un arrêt rapide des hématémèses et des epistaxis dans l'observation 3.

Les transfusions ont été pratiquées chez les malades 9,13,15 et 23, apportant de 35 à 120 ml de sang, essentiellement pour combattre une anémie profonde (2.230.000 ou 2.400.000 globules rouges) dans les observations 9 et 15 ou d'aggravation progressive. Leur action sur la thrombopénie est donc difficilement appréciable, sauf toutefois dans l'observation 9 où la thrombopénie disparaît 10 jours après.

L'exsanguino-transfusion a été indispensable dans cinq observations (11, 12, 18, 22 et 23), étant donné l'importance des hémorragies qui mettaient en jeu le pronostic vital. Nous ne comptons qu'un échec (obs. 18), et

celui-ci est d'ailleurs un argument supplémentaire pour évoquer une coagulopathie de consommation. Dans les quatre autres observations, le résultat a été spectaculaire, entraînant l'arrêt des saignements pendant le traitement, mais la thrombopénie a mis de 3 jours à 2 mois à disparaître (obs. 11, 22 et 23) quand elle n'était pas génétique (obs. 12).

Le concentré de plaquettes n'a été utilisé dans aucune de nos observations.

En résumé, les diverses mesures thérapeutiques peuvent avoir une action rapide sur les manifestations hémorragiques. Par contre, il nous est impossible d'apprécier leur rôle dans la disparition du trouble plaquettaire, ou dans un éventuel raccourcissement de l'évolution de celui-ci.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

CHAPITRE IV

INTERPRETATION D'UNE THROMBOPENIE NEO-NATALE

A - LES NOTIONS THEORIQUES :

Depuis une dizaine d'années, les thrombopénies du nouveau-né et du nourrisson sont mieux étudiées grâce à l'amélioration des techniques de numération et d'étude de l'hémostase par micro-prélèvements.

Toutefois, la fréquence et la gravité de ces thrombopénies sont diversement appréciées en raison de l'absence de critères précis concernant en particulier le taux normal de plaquettes et une définition chiffrée de la thrombopénie.

Enfin, elles peuvent relever d'étiologies multiples dont le rôle pathogène n'est pas toujours clairement défini.

Nous examinerons successivement les principales causes en analysant à leur sujet les données récentes de la littérature. Le plan adopté sera le suivant :

1 - Thrombopénies immunologiques :

- par incompatibilité plaquettaire
- associées à une incompatibilité foeto-maternelle Rh ou ABO
- au décours d'une exsanguino-transfusion
- par auto-immunité maternelle (purpura thrombopénique idiopathique).

2 - Thrombopénies infectieuses congénitales (septicémies à pyrogènes exclues).

3 - Thrombopénies génétiques :

- Syndrome d'Aldrich
- Amégacaryocytose ou Hypoplasie médullaire associées à des malformations.

4-Thrombopénies liées à une affection hématologique :

- Hémangiome géant
- Hémopathies malignes congénitales.

Nous ne détaillerons pas les thrombopénies d'origine toxique, par absorption maternelle de thiazide ou de quinine, qui doivent être recherchées sys-

tématiquement mais qui ne devraient plus être retrouvées étant donné la simplicité des mesures prophylactiques (suppression du toxique, surtout dans les derniers mois de la grossesse).

Un dernier chapitre sera consacré aux thrombopénies liées à une infection bactérienne néo-natale où le trouble plaquettaire est rarement isolé. Nous évoquerons à ce propos les problèmes soulevés par les coagulopathies de consommation et par le déficit global des facteurs du complexe prothrombique.

I - LES THROMBOPENIES IMMUNOLOGIQUES

1) Thrombopénies iso-immunes :

76 cas ont été publiés appartenant à 63 familles. La fréquence est estimée à 1 à 2 pour 10.000 (95).

Le nombre de grossesses n'intervient pas,ni le nombre de transfusions.

Le purpura pétéchial ou ecchymotique apparaît dès les premières minutes ou heures de vie, débutant au niveau de la présentation,mais se généralisant rapidement; les hémorragies viscérales sont possibles, en particulier les hémorragies cérébro-méningées qui font toute la gravité de la maladie, étant responsables en presque totalité de la mortalité évaluée de 11% (29) à 14% (78).

Le taux moyen des plaquettes est très bas (28.000), les mégacaryocytes sont normaux (57 %), abaissés ou absents. L'évolution peut être brève (8 à 10 jours en moyenne), ou prolongée (jusqu'à 90 jours), mais semble pouvoir être abrégée par la corticothérapie (95).

L'ictère est particulièrement précoce et intense, pouvant nécessiter à lui seul une exsanguino-transfusion (80).

Le diagnostic repose sur les tests immunologiques lorsqu'ils mettent en évidence chez la mère soit un antigène strictement plaquettaire (anti-plaquettes A1), soit un antigène leuco-plaquettaire appartenant le plus souvent au système HL.A, actif sur les plaquettes du père et de l'enfant. Mais les enquêtes restent fréquemment négatives. Les échecs de la sérologie sont encore plus nombreux chez l'enfant(7 cas sur 8)(29);ils seraient dûs à des anticorps bloquants ne fixant pas le complément,mais ayant la même spécificité(95).

Sur le plan thérapeutique, l'exsanguino-transfusion, seul traitement logique dans l'immédiat, est préconisé lorsque les plaquettes sont inférieures à 30.000 à la naissance ou à 10.000 les heures suivantes.

2 - Thrombopénies associées à une incompatibilité foeto-maternelle:(5,15,78)

Leur mécanisme est inconnu; on a invoqué dans certains cas une incompatibilité plaquettaire associée. Quoiqu'il en soit, il n'y a aucun parallélisme entre l'anémie et la thrombopénie. Celle-ci reste modérée dans 54 % des cas (75) avec des signes hémorragiques discrets.

Lorsque les troubles hémorragiques sont importants, ils sont corrigés par l'exsanguino-transfusion.

3 - Thrombopénies secondaires à une exsanguino-transfusion :

Transitoires, survenant dans les jours qui suivent l'exsanguino-transfusion, et le plus souvent asymptomatiques, ces thrombopénies ont une double pathologie : le sang transfusé contient peu de plaquettes et la durée de vie de celles-ci est courte; d'autre part, l'apport massif de sang peut provoquer un blocage médullaire de la thrombopoïese (25 - 32 - 78 - 88)

4 - Thrombopénies néo-natales secondaires à un purpura thrombopénique maternel:

Le nouveau-né est atteint une fois sur deux (29). La thrombopénie est souvent profonde et serait parallèle à l'intensité de la thrombopénie maternelle au moment de l'accouchement (50).

Les manifestations hémorragiques se voient souvent dès les premières heures de vie (50 % des cas) et compromettent le pronostic vital des 8 premiers jours.

La mortalité est estimée à 8 % pour certains auteurs (12), allant jusqu'à 30 % pour d'autres (40, 83). Passé ce cap, la guérison demande plusieurs semaines; des délais de 4 mois ne sont pas exceptionnels.

Les médullogrammes montrent une augmentation des mégacaryocytes qui sont souvent immatures.

Le mécanisme reste obscur et on s'explique mal les rechutes maternelles

survenant pendant la grossesse alors que la mère était en rémission totale après splénectomie.

L'importance du syndrome hémorragique peut nécessiter le recours à l'exsanguino-transfusion, comme dans tout problème immunologique néo-natal.

Certains auteurs (29) préconisent, à titre préventif, une corticothérapie maternelle qui sera poursuivie chez le nouveau-né. Aucun document ne permet à l'heure actuelle d'évaluer le bien-fondé de cette thérapeutique.

II - THROMBOPENIES INFECTIEUSES CONGENITALES (SEPTICEMIES A PYOGENES EXCLUES)

La foetopathie peut être virale (rubéole, herpès, hépatite), parasitaire (toxoplasmose, maladie des inclusions cyto-mégaliques) ou bactériennes (syphilis), avec un tableau clinique propre à chaque agent causal.

La thrombopénie manque rarement mais n'est pas toujours exprimée sur le plan clinique. Parfois cependant, et surtout s'il existe une insuffisance hépato-cellulaire associée, des hémorragies cutanéo-muqueuses peuvent survenir.

Il convient d'insister sur la difficulté du diagnostic, évoqué sur un ensemble d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques où la thrombopénie est d'un intérêt majeur. Bien souvent, en effet, la preuve sérologique n'est pas faite.

La rubéole congénitale est actuellement la mieux connue. Elle s'accompagne d'une thrombopénie dans 43 à 80 des cas selon les auteurs (78) qui est rarement latente. Le purpura apparaît volontiers dans les 48 premières heures et disparaît en 1 ou 2 semaines alors que le trouble plaquettaire persiste 2 mois environ, avec un taux de plaquettes oscillant entre 10.000 et 50.000/mm3. Dans quelques cas, le décès peut survenir du fait d'hémorragies sévères, mais le purpura reste le plus souvent isolé.

En raison des malformations viscérales associées, on situe l'atteinte virale entre la sixième et la huitième semaine de grossesse.

Le mécanisme est assez mal expliqué : dans certains cas, des anti-corps anti-plaquettes ont été mis en évidence (14). Par ailleurs, le médullogramme donne des résultats variables d'interprétation discutable en raison de la difficulté de lecture des étalements en période néo-natale. C'est ainsi que dans

la rubéole, les mégacaryocytes sont, selon les auteurs, absents (78, 105), normaux ou rares (5, 76). Ils seraient absents ou rares dans la maladie des inclusions cyto-mégaliques (78), mais normaux dans la syphilis (104).

Quoiqu'il en soit, la disparition de la thrombopénie peut demander 3 à 4 mois, voire plus,en particulier en cas de toxoplasmose ou de maladie des inclusions cyto-mégaliques.

III - THROMBOPENIES GENETIQUES :

La mieux étudiée est le syndrome d'Aldrich sur lequel de nombreuses publications ont paru depuis l'observation princeps en 1954 (9).

Ce syndrome associé à la thrombopénie, souvent révélée en période néonatale par un melaena, des troubles cutanés à type de dermite eczématiforme et des infections à répétition s'installant habituellement au cours du deuxième semestre de la vie.

La survie dépasse rarement 3 ans, en raison de l'intensité du syndrome hémorragique à symptomatologie volontiers digestive ou neurologique, ou d'une surinfection. Quelques cas exceptionnels de survie prolongée ont révélé ultérieurement une hémopathie maligne ou un cancer viscéral (27).

Quant aux plaquettes, leur durée de vie est normale. Il n'y a pas de modification morphologique des mégacaryocytes mais la production plaquettaire est diminuée.

Le mode de transmission est récessif, lié au sexe, ne touchant que les garçons.

D'autres thrombopénies génétiques ont été décrites, différant par le mode de transmission et la symptomatologie, d'intérêt purement nosologique étant donné la rareté des observations (89, 82, 68).

Un second groupe de thrombopénies génétiques réunit les hypoplasies médullaires ou les amégacaryocytoses associées à des anomalies congénitales (aplasie radiale, malformations viscérales : cardiaques, crâniennes ou digitales (39, 77, 92), l'apparition de cas familiaux suggérant la possibilité de facteurs génétiques, d'autant que des aberrations chromosomiques ont été

retrouvées dans certains cas (19).

C'est ainsi que l'on a décrit une amégacaryocytose associée à une aplasie bilatérale des radius (77). Le purpura est cliniquement évident dès les premiers jours, les hémorragies sont souvent sévères, prolongées et peuvent être fatales par leur localisation intra-crânienne, en rapport avec une thrombopénie majeure (10.000 à 30.000 pl/mm3), parfois associée à une réaction leucémoïde (jusqu'à 140.000 globules blancs/mm3). Le traitement est purement symptomatique, la corticothérapie et la splénectomie ayant été essayées en vain. Dans quelques cas on a noté une amélioration progressive spontanée vers le 12ème mois, avec une survie de plusieurs années.

IV - THROMBOPENIES LIEES A UNE AFFECTION HEMATOLOGIQUE :

Nous ne dirons que quelques mots de l'hémangiome géant du nouveau-né. Cinquante cas ont été publiés et grâce aux méthodes isotopiques, on a pu prouver que la sequestration des plaquettes était augmentée au niveau de l'hémangiome (le taux des plaquettes est plus élevé dans celui-ci que dans le sang périphérique et la radio-activité se localise de façon nette à son niveau) (24).

Les hémorragies peuvent apparaître dès les premiers jours de la vie et nécessiter une exsanguino-transfusion à visée hémostatique, mais la guérison ne sera obtenue que par la disparition de l'hémangiome, parfois spontanée, ou après excision chirurgicale ou irradiation.

Les Hémopathies Malignes congénitales, leucoses aiguës ou réticuloses, sont rarissimes, mais les troubles hémorragiques y sont très précoces et à localisation multiple, responsables du décès dans un temps qui n'excède généralement pas un mois.

Elles doivent être discutées devant tout nouveau-né qui présente un purpura généralisé, une hépato-splénomégalie, une atteinte profonde de l'état général, et confirmées par les examens hématologiques révélant la blastose sanguine habituellement associées à une hyperleucocytose majeure (jusqu'à 1.000.000/mm3 !).

Signalons pour terminer la publication de deux cas isolés de thrombopénies néo-natales chez des enfants de mère diabétique, associées à une thrombose de la veine rénale (78).

V - THROMBOPENIES ET INFECTIONS BACTERIENNES :

Les septicémies néo-natales s'accompagnent souvent d'un grand syndrome hémorragique, par atteinte des trois temps de l'hémostase : "vascularite infectieuse", atteinte du complexe prothrombique par insuffisance hépato-cellulaire constante dans tous les cas sévères, et thrombopénies.

Ces dernières sont parfois en rapport avec des micro-thromboses capillaires entrant dans le cadre des coagulopathies de consommation dont certains points ont été précisés récemment (34, 87)

Sur 16 observations recensées dans la littérature, on remarque que les circonstances obstétricales et l'accouchement sont souvent pathologiques (1 accouchement sur 4, par exemple, est fait par le siège), l'anoxie foetale et néo-natale est particulièrement fréquente s'accompagnant d'une acidose plus ou moins profonde, l'hypothermie est relevée dans plus de la moitié des cas et le collapsus périphérique est constant.

L'infection est présente dans la quasi totalité des cas, patente ou non, virale ou bactérienne; un point a été particulièrement souligné : l'hépatite grave pourrait être la cause des phénomènes de coagulation intra-vasculaire (96), le tableau clinique ressemblant à celui des hépatites phalloïdes.

Le syndrome hémorragique survient toujours avant la vingt-quatrième heure, parfois dès la naissance; il n'y a pas de pétéchies mais de larges ecchymoses; le saignement aux points de piqûre est intense et prolongé; les hémorragies viscérales sont abondantes et multiples.

Le diagnostic biologique se heurte à des difficultés techniques particulières d'autant que le sang doit être prélevé dans un gros vaisseau.
Les critères habituellement exigés sont les suivants :

- hypofibrinogénémie inférieure à 1, 25g/l
- facteur V inférieur à 25 %
- taux abaissé du facteur VIII

mais l'interprétation des résultats prête à discussion, car il est difficile de faire la part de l'insuffisance cellulaire d'origine infectieuse ou anoxique.

Le pronostic est péjoratif, parfois même malgré un traitement très précoce, tant du fait d'une hémorragie intra-crânienne que de lésions viscérales irreversibles (quatre guérisons et douze décès).

Enfin, l'examen anatomo-pathologique est particulièrement décevant : BOYD (21), après examen systématique de 226 nouveaux-nés décédés dans les 48 premières heures, a retrouvé dans 8 cas des dépôts de fibrine intra-vasculaire dont il a précisé le caractère ante-mortem par une coloration spéciale et l'entière responsabilité dans le processus mortel dans 5 de ces cas, étayant ainsi les observations de LEISSRING (69), SHERSHOW (93) et HATHAWAY (56) qui avaient mis en évidence des micro-thromboses disséminées. Mais les observations ultérieures ne montrent que des hémorragies méningées ou des lésions d'infarcissement viscéral, témoignant du trouble prolongé de la circulation capillaire.

Il semblerait donc que l'évolution au-delà de la 48ème heure ou que le traitement héparinique modifient les lésions.

Soulignons qu'en expérimentation animale (57, 62), la coagulation peut n'entraîner aucune thrombose décelable si les systèmes réticulo-endothélial, fibrinolytique et les macrophages fonctionnent normalement.

Le traitement a pour but :

1 - de limiter au maximum la coagulation intra-vasculaire diffuse par l'héparine,

2 - de compenser le déficit des facteurs de la coagulation par l'exsanguino-transfusion.

L'introduction de P.P.S.B., de fibrinogène ou de sang total est dangereuse tant que la coagulation n'a pas cessé car elle risque de l'aggraver. Les contrôles biologiques seront quotidiens jusqu'à la normalisation des taux du facteur V et du fibrinogène.

Quant à la pathogénie, deux hypothèses ont été formulées : (21, 38) il pourrait s'agir, d'une part, de la libération et de la pénétration dans la

circulation foetale de thromboplastine placentaire,ou,d'autre part,de la mise en circulation de thromboplastine tissulaire ou de substances à propriétés thromboplastiques libérées lors d'une hémolyse ou formées au cours d'une anoxie.

En pratique, il faut étudier chez les enfants à haut risque de coagulopathies de consommation (grossesse pathologique - hypoxie sévère - hémolyse aiguë ou septicémie), les principaux éléments de la coagulation afin de prévenir par un traitement précoce des accidents irreversibles (44), sans hésiter à répéter les prélèvements sanguins à intervalle rapproché pour juger de l'évolutivité (87).

En dehors des processus de consommation, la thrombopénie peut être associée à une insuffisance hépato-cellulaire qui doit être invoquée non seulement dans un contexte infectieux, mais aussi en cas de souffrance foetale ou néo-natale profonde ou prolongée, l'anoxie hépatique secondaire entraînant une sidération fonctionnelle de plus ou moins longue durée.

Les signes retenus en faveur de cette hypothèse sont l'abaissement de tous les facteurs du complexe prothrombique, y compris les facteurs V et I, et l'inefficacité de la vitamine K1.

Le traitement est difficile; l'intensité et la précocité du syndrome hémorragique rendent parfois nécessaire l'exsanguino-transfusion (102).

En résumé, plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine d'une thrombopénie néo-natale : soit une destruction périphérique par un agent toxique ou par un anticorps maternel transmis par voie transplacentaire (iso-immun contre un antigène de groupe plaquettaire ou leuco-plaquettaire, ou auto-immun dans les purpuras thrombopéniques idiopathiques maternels); soit un trouble de production médullaire par absence ou rareté des mégacaryocytes (hypoplasie médullaire ou amégacaryocytoses) ou par trouble de maturation des cellules souches retentissant sur la libération des plaquettes (syndrome d'Aldrich).

A ces deux mécanismes, il convient d'ajouter les phénomènes de consommation plaquettaire, qui, nous l'avons vu, peuvent jouer un rôle important en pathologie néo-natale.

En fait, ces différents mécanismes sont rarement précisés, en raison des difficultés de prélèvements sanguins ou médullaires, des erreurs d'interprétation possibles dans la lecture d'un médullogramme de nouveau-né et surtout dans l'analyse d'un bilan d'hémostase du fait de l'intrication fréquente des processus pathologiques.

A titre d'exemple, la thrombopénie d'une septicémie néo-natale peut relever d'une insuffisance médullaire transitoire ou d'une coagulopathie de consommation qui, associée dans la majorité des cas à une insuffisance hépato-cellulaire, se traduit par des hémorragies abondantes responsables d'une déglobulinisation. Cette dernière entraîne une anoxie capable à son tour de déclencher ou d'aggraver les différents processus pathogènes.

Face à la complexité des problèmes théoriques que nous venons d'évoquer, il nous a paru intéressant d'envisager - à la lumière de nos observations - les problèmes pratiques auxquels le pédiatre se trouve confronté en présence d'une thrombopénie néo-natale.

B - LES NOTIONS PRATIQUES :

1 - Reconnaître la thrombopénie néo-natale :

est aisé dans la mesure où l'attention est attirée par un syndrome hémorragique cutané ou viscéral. Le purpura, pétéchial ou ecchymotique, est particulièrement évocateur.

Il faut cependant savoir ne pas attendre les saignements pour demander, devant tout signe pathologique quel qu'il soit, une numération des plaquettes - examen simple et fiable - qui peut révéler une thrombopénie latente (7 cas sur 25)

2 - Reconnaître sa cause :

est le plus souvent difficile.

La fréquence remarquable de l'infection dans l'étiologie des thrombopénies, la possibilité d'agir efficacement grâce à un traitement antibiotique

précoce doivent faire évoquer systématiquement cette cause. Nous pensons même que toute thrombopénie qui ne fait sa preuve doit être considérée à priori comme liée à une infection et traitée comme telle, quitte à modifier ultérieurement les indications thérapeutiques en fonction du bilan étiologique.

L'anamnèse précisera d'éventuels épisodes infectieux pendant la grossesse ou au moment de l'accouchement, une fissuration ou une rupture précoce de la poche des eaux, l'aspect du liquide amniotique et du placenta, la notion de manoeuvres de réanimation néo-natale, qui, malgré des mesures draconiennes, sont difficilement aseptiques. Rappelons que, sur nos 6 observations de thrombopénies d'origine infectieuse, le liquide amniotique était pathologique dans deux cas (obs. 2 et 6).

L'examen clinique peut noter, outre le syndrome hémorragique, des signes infectieux cutanés (obs. 5), respiratoires (obs. 2,3,4 et 5) avec ou sans anomalie radiologique, des troubles neurologiques à type d'hypertonie (obs.3) ou d'hypotonie (obs. 5).

Parmi les signes biologiques, l'hémogramme est peu concluant ; la leucocytose, en particulier, est très variable, avec des chiffres allant de 9.600 à 27.700/mm3; la polynucléose neutrophile a des taux moins dispersés (75 à 87 %), mais ces pourcentages ont été retrouvés dans d'autres observations où l'infection n'était pas en cause. Les prélèvements bactériologiques pratiqués chez le nouveau-né ou chez la mère confirmeront, à posteriori, le diagnostic en mettant le ou les germes en évidence, permettant d'ajuster un traitement antibiotique parfois mal adapté (obs. 3). C'est ainsi que nous avons relevé dans nos dossiers deux septicémies, l'une à pyocyanique, l'autre à klebsielle, une méningite à Streptocoque B, une Listériose à localisation pulmonaire, une infection polymicrobienne (colibacille et klebsielle) à symptomatologie respiratoire clinique et radiologique, et une infection à pyocyanique décapitée par un traitement antibiotique prescrit avant l'apparition de troubles cliniques. Enfin, dans trois de nos cas, si la preuve de l'infection n'a pas été faite, elle peut toutefois être suspectée en raison du caractère pathologique du liquide amniotique et de l'amélioration clinique rapide sous traitement antibiotique seul (obs. 17, 19 et 21).

Par ordre de fréquence, les thrombopénies d'origine immunologique viennent immédiatement après les thrombopénies infectieuses, ces deux étiologies regroupant, à elles seules, la majorité des problèmes plaquettaires néo-nataux.

Le désordre plaquettaire est recherché systématiquement lorsque la mère est porteuse d'une affection connue de longue date, même si elle est, comme dans notre observation (obs. 7) considérée comme guérie depuis plusieurs années. Les rechutes transitoires pendant la grossesse sont, en effet, possibles et retentissent directement sur le taux plaquettaire néo-natal.

L'incompatibilité foeto-maternelle d'origine plaquettaire doit être suspectée devant un syndrome hémorragique néo-natal grave par thrombopénie profonde, éventuellement associé à un ictère précoce.

Toutefois, beaucoup de thrombopénies iso-immunes du nouveau-né sont bien tolérées sur le plan clinique, alors que le taux des plaquettes est constamment bas. Notre observation 8 illustre cette possibilité.

Le diagnostic sérologique s'attache à identifier un iso-anticorps qui n'agglutine pas les plaquettes de la mère, mais qui agglutine celles du père et d'un certain nombre de témoins; toutefois, les résultats sont souvent négatifs avec les techniques actuelles, ou trop tardifs pour retentir sur l'attitude thérapeutique.

Lorsqu'une incompatibilité foeto-maternelle Rhésus ou ABO s'accompagne d'une thrombopénie, le diagnostic et les conséquences thérapeutiques sont profondément modifiés par l'exsanguino-transfusion. Tantôt, il s'agit d'une incompatibilité plaquettaire associée dont les manifestations hémorragiques seront, de toutes façons, bien contrôlées par l'exsanguino-transfusion destinée à épurer l'hyperbilirubinémie, souvent plus alarmante que les hémorragies (obs.11); tantôt, la thrombopénie est secondaire à l'exsanguino-transfusion, dans ces cas, elle est habituellement transitoire et asymptomatique(obs.10).

La comparaison des observations 9 et 10 montre une thrombopénie asymptomatique associée à une incompatibilité Rhésus qui, sans exsanguino-transfusion, dans le premier cas, a duré six semaines, alors que, dans l'observation 10, où trois exsanguino-transfusions ont été effectuées, la thrombopénie

a disparu en deux semaines.

Le diagnostic néo-natal d'une thrombopénie génétique est difficile hormis le cas d'une aplasie radiale. Notre observation 12 illustre bien la difficulté du diagnostic à cette période de la vie. Quoique la survie prolongée de notre malade soit exceptionnelle dans le cadre nosologique d'un syndrome d'Aldrich, la survenue d'une dermite eczémateuse et d'une hyperéosinophilie sanguine, la persistance de la thrombopénie alors que l'enfant est âgé maintenant de 3 ans, font évoquer une forme dégradée de ce syndrome, malgré la négativité des examens complémentaires : pas d'anomalie dans la fratrie, ni chez les collatéraux; moëlle riche en mégacaryocytes, taux du complément normal, ainsi que l'immuno-électrophorèse et que le taux des iso-hémagglutinines.

En raison de la rareté de cette étiologie, le diagnostic est exceptionnellement évoqué d'emblée, mais plutôt devant la persistance de la thrombopénie au-delà du sixième mois.

En fait, le diagnostic reste souvent imprécis. Ce fut le cas pour treize de nos 25 observations.

Certes, le contexte clinique pluri-symptomatique, les anomalies radiologiques, les malformations associées, la thrombopénie profonde s'accompagnant d'hémorragies intenses (purpura généralisé ou rapidement extensif, hémorragie cérébro-méningée) et l'évolution prolongée (de 2 semaines à 5 mois)font évoquer la possibilité d'une atteinte infectieuse foetale dans les observations 13, 16, 22 et 24, mais la confirmation n'a pu être faite malgré des recherches virologiques, parasitologiques et sérologiques répétées.

Cette même absence de preuves se retrouve, nous venons de le voir, dans les observations 17, 19 et 21, suspectes d'infection néo-natale.

Quant aux 6 observations restantes, si les différentes étiologies possibles ont été recherchées, aucun élément n'a permis de trancher en faveur de l'une d'entre elles.

Enfin, nous avons noté, dans plusieurs de nos observations (17,18,19, 20,21 et 23), une souffrance foetale et/ou néo-natale profonde, ayant nécessité une réanimation prolongée, réalisant un tableau clinique grave et

s'accompagnant de signes biologiques complexes difficiles à interpréter.

En résumé, Lorsque la thrombopénie est le seul trouble de l'hémostase, deux étiologies doivent être envisagées en premier à la réception d'un nouveau-né thrombopénique, du fait de leur fréquence et des conséquences pratiques qui en découlent : l'infection ou le conflit immunologique.

3 - Reconnaître son mécanisme :

Théoriquement, le mécanisme devrait pouvoir être mis facilement en évidence, dans deux cas : absence ou rareté des mégacaryocytes, et présence d'anticorps.

En pratique, il arrive souvent que le myélogramme soit difficile à réaliser chez le nouveau-né et ne permette pas d'affirmer formellement l'hypo ou l'amégacaryocytose.

Il en est de même pour la recherche des anticorps d'origine maternelle.

On peut espérer la mise au point de techniques nouvelles qui permettront d'en faire plus facilement le diagnostic; il est probable qu'un certain nombre de thrombopénies néo-natales de cause actuellement inconnue prouveront alors leur origine immunologique.

En-dehors de ces considérations purement techniques, on se trouve souvent confronté à des problèmes pratiques difficilement surmontables étant donné la gravité de l'état du nouveau-né qui limite les prélèvements et les explorations nécessaires à un diagnostic étiologique précis ou qui gêne l'interprétation des résultats du fait de l'enchaînement rapide ou de l'intrication de plusieurs phénomènes : saignements diffus, anoxie hémorragique, thrombopénie primitive ou secondaire à une consommation exagérée de plaquettes...

Il est cependant capital de distinguer ces différents processus, car la sanction thérapeutique peut, si elle est mal posée, avoir des conséquences catastrophiques : apport, par exemple, de facteurs de coagulation dans les coagulopathies de consommation qui entretiendrait et aggraverait celles-ci ou héparinothérapie, qui, hormis le cas bien précis d'uhe coagulation intravasculaire disséminée peut majorer gravement un syndrome hémorragique.

4 - Apprécier sa gravité :

Plusieurs facteurs entrent en jeu : le taux des plaquettes, l'intensité du syndrome hémorragique, l'étiologie et les troubles de l'hémostase éventuellement associés.

Il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité de la thrombopénie et la gravité des hémorragies. Dans 7 cas sur 25, les manifestations hémorragiques manquaient alors que le taux des plaquettes variait de 45.000 à 120.000/mm3 Toutefois, une thrombopénie inférieure ou égale à 30.000 s'est toujours accompagnée dans nos observations de signes cutanés (purpura pétéchial et/ou ecchymotique) rapidement extensifs, et surtout viscéraux (à prédominance digestive), dont l'abondance et la répétition peuvent entraîner le décès.

Les processus immunologiques, en particulier iso-immuns, peuvent être considérés comme un facteur de gravité, les hémorragies y étant particulièrement précoces et massives.

Enfin, l'association d'un autre déficit de l'hémostase intervient comme facteur déclenchant ou aggravant d'une thrombopénie : des manifestations hémorragiques ont été constantes dans notre série, volontiers viscérales, même lorsque le trouble plaquettaire était modéré (plus de 100.000 plaquettes). Les hémorragies cérébro-méningées, particulièrement à craindre devant une thrombopénie profonde, sont ici d'autant plus redoutables : cette localisation a été retrouvée dans deux de nos observations (malades 12 et 24), pour un taux de plaquettes de 30.000 et de 6.000/mm3.

5 - Organiser les explorations :

Il faut effectuer un certain nombre d'examens, même en cas d'extrême urgence.

En premier lieu, un hémogramme confirmera la thrombopénie, précisera son intensité : des numérations successives apprécieront son évolution et celle de l'anémie qui accompagnera tout saignement important ou répété.

Un bilan de l'hémostase, indispensable devant toute hémorragie importante serait souhaitable à titre systématique en raison de la fréquence et du

rôle péjoratif des déficits associés en facteurs plasmatiques de la coagulation.

La détermination du groupe sanguin de la mère et de l'enfant est utile, tant pour préciser une incompatibilité Rhésus ou ABO, que pour savoir quel sang employer dans le cas où une exsanguino-transfusion devrait être pratiquée.

D'autre part, étant donné la grande fréquence de l'étiologie infectieuse, il conviendra de faire des prélèvements bactériologiques (nasal, pharyngé, gastrique, urinaire, méconial, ombilical et éventuellement cutané), complétés au moindre doute par une hémoculture et une ponction lombaire. Ceux-ci, de même que les prélèvements virologiques ou parasitologiques, devront être faits, non seulement chez le nouveau-né, mais aussi, le plus rapidement possible, chez la mère.

Enfin, des prélèvements seront effectués chez l'enfant et chez la mère en vue d'études sérologiques, soit pour mettre en évidence une thrombopénie d'origine immune, soit pour faire la preuve d'une infection transplacentaire en comparant les taux d'anticorps à la naissance et au 15ème jour.

6 - Traiter une thrombopénie néo-natale :

Le choix du traitement varie en fonction des circonstances étiologiques et de la gravité du syndrome hémorragique.

L'origine infectieuse est si fréquente que le traitement antibiotique peut être prescrit presque systématiquement, associant deux antibiotiques administrés de préférence par voie veineuse pour assurer un taux sanguin constant et éviter les hématomes consécutifs à des injections intra-musculaires. Ce traitement peut à lui seul suffire à guérir le thrombopénie sans qu'il soit nécessaire - surtout si le syndrome hémorragique est modeste - de recourir à d'autres mesures.

Les corticoïdes sont préconisés en raison de leur effet favorable sur la résistance capillaire. La prednisone, administrée à des doses de

1 à 2 mg/k/j diminue rapidement les manifestations hémorragiques même si elle n'influence pas nettement le taux des plaquettes. Il faut toutefois se méfier d'une corticothérapie à dose forte et prolongée chez un nouveau-né, surtout si l'on suspecte une infection mal contrôlée par les antibiotiques.

L'apport de plaquettes peut être réalisé grâce à une transfusion de concentré plaquettaire. Toutefois la courte survie des plaquettes transfusées incite à les réserver à des thrombopénies peu durables, telles les thrombopénies secondaires à une exsanguino-transfusion qui, habituellement modérées, se corrigent facilement par l'injection d'une seule unité de concentré.

L'administration de sang peut être justifiée par une anémie associée. On peut recourir soit à un concentré globulaire, soit au sang total. Ce dernier est souvent préféré, sous forme de sang frais, avec l'intention d'apporter des plaquettes et des facteurs plasmatiques de coagulation, mais la correction d'un déficit plasmatique ou plaquettaire par du sang total nécessiterait l'administration d'un volume trop important pour être réalisable.

Aussi l'existence d'un déficit en facteur plasmatique impose-t-elle des mesures particulières. Un déficit en facteurs dépendant de la vitamine K1 conduit à prescrire soit une injection de vitamine K1 à la dose de 1 mg/k si celle-ci n'a pas été effectuée à la naissance, soit une injection de P.P.S.B. à la dose de 1 ml/k si la vitamine K1 s'est révélée inefficace ou si l'intensité du syndrome hémorragique paraît rapidement menaçante. Toutefois, le P.P.S.B. préparé à partir d'un pool de plasma provenant d'un grand nombre de donneurs comporte un risque de transmission d'hépatite qui incite à en limiter l'emploi. En outre, l'apport de P.P.S.B. peut éventuellement se révéler nocif en cas de coagulopathies de consommation et il est certainement imprudent de le prescrire sans une analyse préalable de l'hémostase.

Un déficit global des facteurs d'hémostase, qu'il témoigne d'une insuffisance hépato-cellulaire, ou d'une coagulation intra-vasculaire diffuse,

justifie le recours à l'Exsanguino-Transfusion. Celle-ci a l'avantage d'épurer l'organisme d'éventuels anticorps, de fournir une quantité valable de facteurs d'hémostase et de corriger au besoin une anémie. L'adjonction d'héparine peut être discutée si des arguments cliniques et biologiques suffisamment nets peuvent être retenus en faveur d'une coagulation intra-vasculaire disséminée.

L'Exsanguino-Transfusion - éventuellement répétée - paraît aussi le traitement le plus efficace en cas de thrombopénie d'origine immunologique. Elle peut être également envisagée devant une thrombopénie liée à une foetopathie.

Au total, les thrombopénies néo-natales sont si diverses que leur traitement ne peut être codifié. Celui-ci peut être difficile, nécessiter une surveillance minutieuse, des examens biologiques répétés, la disponibilité de sang et de fractions, toutes conditions qui ne peuvent être réunies que dans un centre hospitalier bien équipé.

CONCLUSIONS

Nous avons essayé d'envisager au cours de notre étude différents problèmes posés par une thrombopénie néo-natale.

Dans un premier temps, nous nous sommes efforcés de déterminer les valeurs normales des plaquettes chez le nouveau-né et plus particulièrement la limite inférieure définissant une thrombopénie. A partir des données de la littérature et de 200 dossiers personnels, nous avons pu établir que le taux moyen des plaquettes du nouveau-né normal est de 215.000 $\pm$ 35.000/mm3 quel que soit le terme ou le degré de maturation.

Un chiffre de plaquettes inférieur à 180.000 traduit une thrombopénie qui, dans notre expérience, est toujours associée à un processus pathologique dont elle peut être le premier signe. Il convient donc de souligner l'intérêt d'une numération systématique des plaquettes chez tout nouveau-né porteur d'un symptôme anormal, en dehors même de tout syndrome hémorragique.

D'autre part, l'étude de 25 observations colligées dans le service du Professeur LAPLANE et confrontées aux notions recueillies dans la littérature nous a permis d'évoquer les difficultés rencontrées devant un syndrome hémorragique néo-natal lié à une thrombopénie.

Si la thrombopénie est aisément reconnue, sa gravité, très variable, est difficile à apprécier. La survenue d'hémorragies graves, par leur abondance ou leur siège, peut être spécialement redoutée en présence d'un purpura diffus, d'un chiffre de plaquettes inférieur à 30.000/mm3, d'un déficit associé en facteurs de coagulation et en particulier durant les 2 ou 3 premiers jours de la vie.

Parmi les multiples facteurs étiologiques susceptibles d'être incriminés, les processus infectieux et immunologiques occupent une place prépondérante. La thrombopénie peut constituer le signe révélateur d'une infection

pré ou néo-natale et permettre d'instituer un traitement antibiotique précoce. Les thrombopénies immunologiques, dues en particulier à une incompatibilité foeto-maternelle, sont actuellement plus souvent reconnues grâce au perfectionnement des techniques de détection des anticorps.

Le mécanisme responsable de la thrombopénie peut rarement être précisé. Destruction périphérique, insuffisance de production, consommation au cours d'une coagulation intra-vasculaire diffuse, sont souvent associées et presque toujours difficiles à analyser en particulier lorsqu'un syndrome hémorragique grave exigeant une thérapeutique immédiate limite les possibilités d'exploration et la valeur des résultats obtenus.

Les mesures thérapeutiques varient en fonction de la gravité des symptômes cliniques et biologiques. Toute thrombopénie néo-natale justifie un traitement antibiotique, sitôt effectués les prélèvements bactériologiques et virologiques. Une thrombopénie profonde conduit à recourir à l'exsanguino-transfusion, précieuse non pas tant pour apporter des plaquettes que pour épurer d'éventuels anticorps et fournir des facteurs d'hémostase. Si l'adjonction de Vitamine K1 doit être systématique, l'indication du P.P.S.B. doit être soigneusement discutée pour éviter d'une part d'aggraver une coagulopathie, d'autre part d'inoculer une hépatite.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

B I B L I O G R A P H I E

1 - ABALLI A.J. BANUS V.L., DE HAHARENS S, ROZENGVAIG S.
Coagulation studies in the newborn period. III. Hemorrhagic disease of the newborn.
Amer. J. Dis. Child., 1959, 97, 524.

2 - ABALLI A.J., DE LAMERENS S.
Coagulation changes in the neonatal period and in early infancy.
Pediat. Clin. N. Amer., 1962, 9, 725

3 - ABALLI A.J. PUAPONDH Y., DESPOSITO F.
Platelet counts in thriving premature infants.
Pediatrics, 1968, 42, 685.

4 - ABLIN A.R., KUSHNER J.H., MURPHY A., ZIPPIN C.
Platelet numeration in neonatal period.
Pediatrics, 1961, 28, 822.

5 - ALAGILLE D.
Thrombopénies du nouveau-né et du nourrisson.
Rev. Prat. 17, 484, 1967

6 - ALAGILLE D.
Le syndrome d'Aldrich.
Actual. Pediat. 5ème série. Doin Edit.

7 - ALAGILLE D.
Les syndromes hémorragiques du nouveau-né.
Urgences en Pédiatries. Doin Edit.

8 - ALAGILLE D., ODIEVRE M., HOULLEMARE L., VILERBORG et LEROY D.
Avitaminose K néonatale sévère.
Arch. Fr. Pédiat. 25, 31, 1968.

9 - ALDRICH R.A., STEINBERG A.G. CAMPBELL R.C.
Pedigree demonstrating a sex linked recessive condition characterized by draining ears, exzematoïd dermatitis and bloody diarrhea.
Pediatrics, 13, 133, 1954.

10 - ALISON F.
Expression clinique de l'infection chez le nouveau-né.

infection du nouveau-né - XXIème congrès de l'association des Pédiatres de langue française, 3, 277, 1967.

11 - ANDRE R., DUCAS P., VERGOZ D. MAYER M.
Purpura thrombopénique néonatal. Thrombopénie maternelle cliniquement latente.
Arch. Franc. Péd., 1965, XXII, 2, 167

12 - ANTHONY B., KRIWIT W.
Néonatal thrombocytopenic purpura.
Pediatrics, 1962, 30, 776.

13 - BARCLAY P.E.
Congenital thrombocytopenic purpura
Arch. Dis. Childh. 20, 94, 1945.

14 - BAYER J.W., SHERMAN F.E. MICHAELS R.H., SZETOIIF, LEWIS J.H.
Purpura in congenital and acquired rutella.
New Engl. J. Med. 273, 1362, 1965.

15 - BERGE T., BRUNHAYE F., NILSON L.R.
Congenital hypoplastic. Thrombocytopia in rubella embryopathy.
Acta med. Scand. 180, 723, 1966.

16 - BERNARD J., BOIVIN P et CAEN J.
Les cytopénies hypoplastiques congénitales dissociées. Purpura thrombopénique congénital avec mégacaryocytopénie, neutropénie congénitale.
Sem. Hôp. Paris, 32, 1597, 1956.

17 - BERNHARD W.B., GORE I., KILBY R.A.,
Congenital leukemia.
Blood, 6, 990, 1951

18 - BETHENOD M., NIVELON J.L., COTTE M.F., BADINAND P., MAMELLE N. et PAPILLON.
Thrombocytopénies néo-natales.
Pédiatrie, XXIV, 8, 937, 1969.

19 - BLOOM G.E., WARNER S., GERALD P.S. et DIAMOND L.K.
Chromosone abnormalities in constitutional aplastic anemia.
New Eng. J. Med. 274, 8, 1966.

20 - BOWI E.J.W., THOMPSON J.H., OWEN C.A.
The blood platelet.
Proc. Mayo Clin. 40, 625, 1965.

21 - BOYD J.F.
Disseminated fibrin thrombo embolism among neonates dying within 48 hours of birth.
Arch. Dis. Child. 1967, 42, 401.

22 - BOYD J.F.
Disséminated fibrin thrombo embolisn among still births ans neonatal deaths.
J. Path. Bact. 90, 53, 1965.

23 - BRIDGES J.M., CARRE I.J.
Congenital thrombocytopenia purpura treated by exchange transfusion.
Arch. Dis. Childh. 210. 1960.

24 - BRIZEL and RACCUGLIA
Giant hemangioma with thrombocytopenies : radio-isotopic demonstration of platelet sequestration.
Blood, 26, 751, 1965.

25 - BRULINE J.I., VAN CREVELDS, LIEM KHE HOO
Clotting factors on haemolytic disease of the new born. II. Thrombocytopenia after replacement transfusion.
Etudes N.M., 5, 109, 1956.

26 - CANET J., BIGAN R., BARGE J., LAJOUANINE P.
Purpura thrombocytopénique hypoplasique congenital.
Ann. de Péd. 1967, 45, 11, 741.

27 - CHAPTAL J., ROYER P., JEAN R., ALAGILLE D., BONNET H., LAGARDE E., ROBINET M. et RIEU D.
Syndrome de Wiskott-Aldrich avec survie prolongée (neuf ans). Evolution mortelle par thymosarcome.
Arch. Franc. Pédiat. 23, 8, 1966.

28 - CHARVET F.
Les thrombopénies néo-natales.
Gynécol. et Obst. 59, 3, 386, 1960.

29 - COLOMBANI J. & DAUSSET J.
Thrombopénie et Neutropénies néo-natales immunologiques.
Act. Hémat. 3ème série 1969.

30 - CORRIGAN J.J., RAY W.L., MAY N.
Changes in the blood coagulation system associated with septicemia.
New Engl. J. Med. 1968, 279, 851.

31 - DAUSSET J., MALINVAUD G.
Les agranulocytoses et granulopénies néo-natales par iso-immunisation foeto-maternelle.
Nouv. Rev. Franc. Hémat. 4, 154, 1964.

32 - DAVID G., PINON. F.
Exsanguino-transfusion
E.M.C. Pédiatrie 6, 161, A10, 1966

33 - DELANGE
Au sujet des angiomes du nourrisson s'accompagnant de thrombopénie.
Thèse Paris 1963.

34 - DESBUQUOIS G., LEROUX M.E., LAUGIER J., ROLLAND J.C., ROSSIGNOL C., BREMOND J.L. & LEROY J.
Problèmes de diagnostic et de traitement des syndromes de défibrination chez le nouveau-né.
Arch. Franc. de Ped. 1970, XXVII, 8, 797.

35 - DESFORGES. Platelet counts un premature infants.
Year Book. 1964 - 1965 (318).

36 - DESMONDS G. COUVREUR J.
Toxoplasmose congénitale.
XXIème congrès des pédiatres de langue française 3, 453, 1967.

37 - DIGNAN G, MAUER M., FRANTZ C.
Phocomelia with congenital hypoplastic thrombocytopenia ans myeloïd reaction.
J of Ped. 1967, 70, 4, 561.

38 - EDSON J.R. BLAESE R.M. WHITE J.G., KRIVIT W.
Defibrination syndrome in an infant born after abruptio placentae.
J. Ped. 1968, 72, 342.

39 - EMERY J.L., GORDON R.R., RENDLE SHORT J., WARADI SI., WARRACK A.J.
Congenital amegakaryocytic thtombocytopenia with congenitial deformities and a leukomoid blood picture in the newborn.
Blood, 12, 567, 1957.

40 - EPSTEIN
Congenital thrombocytopenic purpura. Purpura hemorrhagica in pregnancy and in the newborn.
Am. J. Med. 9, 44, 1950

41 - FAILLE A.
Les purpuras thrombopéniques par défaut de production.
Thèse Med. Paris 1968.

42 - FOGEL B.J., ARIAS D., KUNG F.
Platelets counts in healthy premature infants.
J. of Ped., 1968, 73, 109.

43 - FRANCO J.
Neonatal thrombocytopenia due to maternal iso-antibodies.
Clin. Res. 10, 199, 1962

44 - GARDERET M.T.
A propos d'un syndrome hémorragique néo-natal précoce secondaire à une coagulation intravasculaire diffuse.
Thèse Med. Maris 1969.

45 - GARRET J.V., GILES H., COOMBS R.R.A. et GURNER B.W.
Neonatal purpura with platelet iso-antibody in maternal serum.
Lancet, 1, 521, 1960.

46 - GELZERJ., GASSER C.
Wiskott-Aldrich syndrome.
Helv. Praed. Acta. 16, 17, 1961

47 - GILLY R., CHATAING B., RAVEAU J., MAMELLE J.C.
La thérapeutique d'urgence dans les syndromes d'origine plaquettaire.
Pediatrie. XXIV, 8, 1969, 927.

48 - GILON and all.
Multiple hemangiomata associated with thrombocytopenia; remarks on the pathogenesis of the thrombocytopenia in this syndrome.
Blood, 14, 74, 1959.

49 - GINESTE J., DUCAY H., KERBER S., MIGNE J., MONTEUX J., BERROCHE L., MAUPIN B.
Transfusions de plaquettes en pédiatrie.
Arch. Franc. de Pedit. 1966, XXIII, 9, 933.

50 - GOODHUE & EVANS.
Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy.
Obst. Gynec. Surv. 18, 671, 1963.

51 - GORDON R.R.
Aldrich's syndrome : familial thrombocytopenia, eczema and infection
Arch. Dis. Chilh, 35, 259, 1960.

52 - GRENET P., BADOUAL J.
Diagnostic des thrombopénies néo-natales.
Gaz. Méd. France, 72, 63, 1965.

53 - GRENET P., CHAVELET F., SCHAISON G., BADOUAL J.
Thrombopénies néo-natales par iso-immunisation contre des antigènes leuco-plaquettaires.
Nouvelle Rev. Franç. Hémat. 7, 5, 663, 1967.

54 - GRENET P., DAUSSET J., DUGAS M., PETIT D., BADOUAL J. et Tangün Y.
Purpura thrombopénique néo-natal avec iso-immunisation foeto-maternelle anti-Koa.
Arch. Franç. Ped. 22, 1165, 1965

55 - HARTMANN J.R. HOWELL D., DIAMOND L.K.
Disorders of blood coagulation during the first week of life.
Amer. J. Dis. Chilh. 90, 594, 1955

56 - HATHAWAY W.E., MULL M.M., PECHET G.S.
Disseminated intra-vasculair coagulation in the newborn.
Pediatrics. 1969, 43, 233

57 - HATAWAY W.E., HENDERSON B.J.
Effect of hypoxia on coagulation factors in the newborn dog.
Biol. Neon. 1968, 13, 26.

58 - HJELT L., PUITTENEN J., KOUVALAINEN K., IMMONEN P.
The wiskott-Aldrich syndrome. An immunopathy ?
Acta paed. Scand. supple. 159, 109, 1965.

59 - HUGH - JONES K., MANFIELD P.A., BREWER H.F.
Congenital thrombocytopenic purpura.
Arch. Dis. Childh. 35, 146, 1960

60 - JEUNE M et Coll.
Granulopénies et thrombopénies néo-natales par hypoplasie médullaire.
Nouvel. Rev. Hémato. 4, 1, 146, 1964.

61 - JOHNSON G.M. BURKE E.C. SURGERT E.O. Jr.
Wiskott-Aldrich Syndrome
Mayo Clin. Proc. 258, 1964.

62 - JOSSO F., DOSNE A.M.
Les syndromes de défibrination expérimentaux.
Nouve. Rev. Franc. Hémat. 1968, 8, 35.

63 - KANONY M.H.
Iso-immunisation foeto-maternelle antiplaquettaire (à propos d'une observation).
Thèse Paris 1966.

64 - KAPLAN & KLEIN
Thrombocytopenia and intestinal bleeding in premature infants.
J. Pediat. 1962, 61, 17.

65 - KHO L.K., MARKUL A.H.
Pure aplastic (amegakaryocytic) thrombocytopenic purpura.
Ann. Paed. 199, 353, 1962.

66 - KILLANDER A.
On the use of exchange transfusion in neonatal thrombocytopenic purpura.
Report of a case.
Acta paed. 48 suppl. 117, 29, 1959

67 - KRIVIT W.,GOOD R.A.
Aldrich's syndrome (thrombocytopenia, eczéma and infection in infants).
Am. J. Dis. childh. 67, 137, 1959.

68 - LARRAIN C., ETCHEVERRY R.
Thrombopenia thrombopatica familiar.
Rev. Med. Chil. 90, 162, 1962.

69 - LEISSRING J.C., VORLICKY L.N.
Disseminated intravascular coagulation in a neonate.
Amer. J. Dis. Child. 1968, 115, 100.

70 - LELONG M., ALAGILLE D., HABIB E.C., STEINER A.
L'hémangiome géant du nourrisson avec thrombopénie.
Arch. Franc. Ped. 21, 769, 1964.

71 - MAHON R., MCULINER J., CANTORNE G., LASSALLE G.
Purpura habituel du nouveau-né par incompatibilité foetomaternelle anti-plaquettaire.
Gyn. et Obstet. 1957, 56, 517

72 - MARKARIAN M., LINDLEY A., JACKSON J.J., BANNION A.
Coagulation factors in pregnant women and premature infants with and without the respiratory distress syndrome.
Thromb. Diath. Haemorrh. 1967, 17, 585.

73 - MAYER S. et Coll.
Thrombopénie néo-natale traitée par exsanguino-transfusion.
Nouv. Rev. Franc. Hémat. 1966, 6, 4, 531

74 - MEDOFF H.S.
Platelets counts in premature infants.
J. of Ped. 1964, 64, 287.

75 - MOULINIER J.
Les purpuras immunologiques du nouveau-né.
Nouve. Rev. Franc. Hémat. 1964, 4, 164

76 - NAJEAN Y., ARDAILLOU N., FAILLE A., SCHAISON G., CHAVELET F.
Thrombopénies pures par défaut de production.
Actualités hématologiques - 3ème série 1969.

77 - NILSSON L.R., LUNDHOLM C.
Congénital thrombocytopenia associated with aplasia of the radius.
Acta Paed. 49, 291, 1960

78 - OSKI and NAIMAN
Hématologie probleme in the newborn.
Saunders compagny Philadelphie and London 1966.

79 - OZTALAY and BEARD
Megakaryocytic production in neonatal thrombocytopenia
Southern Med. J. 1963, 54, 1442

80 - PEARSON H.A., SHULMAN N.R., MARDER V.J. & CONE T.E. Jr.
Isoimmune neonatal thrombocytopenic purpura, Clinical and therapeutic considerations.
Blood, 23, 154, 1964.

81 - RAUSEN A.R. & DIAMOND L.K.
Enclosed hemorrhage and neonatal jaundice
Am. J. Dis. Child. 101, 164, 1961

82 - ROBERTS M.H.
Thrombocytopenic purpura. Report of four cases in one family.
Amer. J. Dis. Child. 1950, 79, 820

83 - ROBSON & WALKER
Congenital and neonatal thrombocytopenic purpura.
Arch. Dis. Child. 26, 175, 1951

84 - SCHULMAN & Coll.
A factor in normal human plasma required for platelet production; chronic thrombocytopenia due toits deficiency.
Blood, 16, 943, 1960

85 - ROWE S. & AVERY M.E.
Massive pulmonary hemorrhage in the newborn.
J. Ped. 69, 12, 1966

86 - SACREZ R., FRUHLING L., NEUMANN G., CAHN R.
Reticulo-histiocytose maligne à forme cutanée et hématologique chez le nouveau-né.
Arch. Franç. Pediat. 11, 141, 1954

87 - SAINT MARTIN J., HUAULT G., JOSSO G., JOLY J.B., KACHANER J et FERON J.F.
Coagulopathies de consommation chez le nouveau-né.
Arch. Franç. Péd. 1971, 28, 17

88 - SALMON
Purpura post- transfusionnel
E.M.C. Transfusion sanguine 13000 M 60

89 - SCHAAR F.E.
Familial idiopathic thrombopenic purpura.
J. Ped. 1963, 62, 546.

90 - SCHAISON G., NAJEAN Y., LOUREIRO M., ARDAILLOU N., CHAVELET F., SELIGMANN M. BERNARD J.
Thrombopénie familiale chronique par trouble de production.
Arch. Franç. Ped. 1968, XXV, 4, 365

91 - SCHULMAN I., SMITH C.H., ANDO R.E.
Congenitál thrombocytopenic purpura : observation of three infants born of a non affected mother : demonstration of platelet agglutinins and evidence for platelet iso-immunization.
Am. J. Dis. Child. 88, 784, 1954

92 - SHAW S., OLIVER R.A.
Congenital hypoplastic thrombocytopenia with skeletal deformities in siblings
Blood, 14, 374, 1954

93 - SHERSHOW L.W., EKERT H., SWANSON V.K., WRIGHT H.J., GILCHRIST G.S.
Intravascular coagulation in generalized herpes simplex infection on the newborn.
Acta Paed. Scand. 58, 535, 1968

94 - SHULMAN N.R. ASTER R.H., PEARSON H.A., HILLER M.C.
Immunoreactions involving platelets. 6; Reactions of maternal isoantibodies responsible for neanatal purpura. Differentiation of a secons platelet antigen system.
J. Clin. Invest. 41, 1059, 1962

95 - SHULMAN N.R., MARDER V.J., HILLER M.C., COLLIER E.M.
Platelet and leukocytes isoantigens and their antibodies : serologie, physiologie and clinical studies.
Prog. Hematol. 4, 422, 1964

96 - SICOT C., BISMUTH Ch., PEBAY PEYROULA F., FREJAVILLE J.P., RUEFF B.
L'hépatite phalloïdienne
Rev. Ped. 1970; 20, 2485

97 - SKYBERG D. JACOBSEN C.D.
Defibrination syndrome in a newborn and its treatment with exchangetransfusion.
Acta Ped. Scand. 58, 83, 1969

98 - STEFANINI & KARACA
Purpures EMC SANG, 13021 A 30

99 - STEFANINI M., MEDNICOFF I.B., PLITMAN G.
Neonatal thrombocytopenia
Int. Record med. 167, 27, 1954

100 - SVENDSEN H.M.
Isoimmune neonatal thrombocytopenic purpura.
Acta Paed. 55, 647, 1966

101 - URBANSKI A.X., HUTNER C.I.,
Thrombopenic purpura complicating pregnancy
J.AM.A. 120, 754, 1942

102 - VALENSI F.
Syndrome hémorragique acquis du nouveau-né.
Thèse Paris 1970

103 - VERGOZ
Les coagulopathies de consommation et leur traitement
Rev. Prat. 1971, 4928

104 - WHITAKER J.A., SARTAIN P & SHAHEEDY M.
Hematological aspects of congenital syphilis.
J. Pediat. 66, 629, 1965

105 - ZINKHAM W.H., MEDEARIS D.N.
Blood and bone marrow picture in congenital rubella
J. Pedit. 67, 985, 1965

TABLE DES MATIERES

	pages
INTRODUCTION	11
I - TAUX DES PLAQUETTES EN PERIODE NEO-NATALE	12
II - OBSERVATIONS PERSONNELLES	23
III - ANALYSE DES OBSERVATIONS	62
Caractères de la thrombopénie	62
1 - date de découverte	62
2 - intensité	62
3 - manifestations hémorragiques	63
4 - signes hématologiques associés	64
5 - Troubles de l'hémostase associés	66
6 - Evolution et durée	67
7 - effets du traitement	68
INTERPRETATION D'UNE THROMBOPENIE NEO-NATALE	72
A - NOTIONS THEORIQUES (Littérature)	72
I - Thrombopénies immunologiques	73
II - Thrombopénies infectieuses congénitales	75
III - Thrombopénies génétiques	76
IV - Thrombopénies liées à une affection hématologique.	77
V - Thrombopénies et infections bactériennes	78
Les mécanismes	80
B - LES NOTIONS PRATIQUES	81
1 - Reconnaître la thrombopénie	81
2 - Reconnaître sa cause	81
3 - Reconnaître son mécanisme	85
4 - Apprécier sa gravité	86
5 - Organiser les explorations	86
6 - Traiter	87
CONCLUSION	90
BIBLIOGRAPHIE	92

Vu :

Le Président :

Signé : R. LAPLANE

Vu :

Le Doyen :

Signé : J. LOYGUE

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET